

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

193

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Jean NICK

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 24 Mars 1913, à Jemmapes (Département de Constantine).

Présentée et soutenue publiquement le... **24 JUIN 1943** 19...

**Les atrophies myopathiques
liées à
l'insuffisance thyroïdienne acquise
de l'adulte**

**ÉTUDE CRITIQUE
DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS
DE L'ADULTE**

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1943

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **NICK.**

Prénom : **Jean.**

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

NICK (Jean). — Les atrophies myopathiques liées à l'insuffisance thyroïdienne acquise de l'adulte. Etude critique des syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 162 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

NICK (Jean). — Les atrophies myopathiques liées à l'insuffisance thyroïdienne acquise de l'adulte. Etude critique des syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 162 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

NICK (Jean). — Les atrophies myopathiques liées à l'insuffisance thyroïdienne acquise de l'adulte. Etude critique des syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 162 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

NICK (Jean). — Les atrophies myopathiques liées à l'insuffisance thyroïdienne acquise de l'adulte. Etude critique des syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte. — Paris, Imp. R. Foulon, 1943, in-8°, 162 p.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1943, N°.....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1943

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Jean NICK

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 24 Mars 1913, à Jemmapes (Département de Constantine).

Présentée et soutenue publiquement le.....19..

Les atrophies myopathiques
liées à
l'insuffisance thyroïdienne acquise
de l'adulte

ÉTUDE CRITIQUE
DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS
DE L'ADULTE

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1943



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	N...
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance....	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants.....	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	BROCQ.
	QUENU.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	N...
Clinique d'accouchement	N...
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etien.)	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.).	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
DESOILLE	Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	SOULIE	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.		
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANIN	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		DE GAUDART ..	
LAROCHE Guy ..		D'ALLAINES ..	
MOREAU		MOULONGUET ..	
SEZARY		MOURE	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUX MIENS

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANCIS RATHERY

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôpital Cochin

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL HARVIER

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôpital Cochin

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. ALAJOUANINE

Médecin de l'Hospice de Bicêtre

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de la Clinique Médicale des Enfants
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL FIESSINGER

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Membre de l'Académie des Sciences
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Physiologie
Médecin de l'Hôpital Necker

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN VERNE

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Histologie

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD CUNEO
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES LAUBRY

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD DESPLAS
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ETIENNE BERNARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES LAUBRY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. ALAJOUANINE

EXTERNAT EN PREMIER

MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN

INTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE
MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DEBRAY
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ETIENNE BERNARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL FIESSINGER
MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANCIS RATHERY (in memoriam)
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL HARVIER
MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES FLANDIN
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TH. ALAJOUANINE

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS :

ARNAULT TZANCK, MAURICE LAMY, Julien MARIE,
FÉLIX-PIERRE MERKLEN
Médecins des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ HUMBERT
Electroradiologiste des Hôpitaux

MESSIEURS LES DOCTEURS :

PAUL FROMENT et ROBERT THUREL

Ce travail, inspiré par M. le Professeur TH. ALAJOUANINE, a été élaboré sous la permanente autorité de ses conseils. Il nous est particulièrement agréable de pouvoir témoigner ici à notre Maître notre profonde admiration et de lui exprimer toute notre affectueuse reconnaissance pour un enseignement dont seuls connaissent le prix inestimable les privilégiés admis à participer à la vie du Service de Neurologie de Bicêtre.

INTRODUCTION

Les rapports des glandes endocrines et des myopathies ont fait depuis longtemps l'objet de maints travaux. Si jusqu'à maintenant l'attention s'est surtout portée sur les dystrophies musculaires de l'enfance, il n'y faut voir sans doute d'autres raisons que la plus grande fréquence de la maladie à cet âge.

Mais sur bien des points la physiologie et la pathologie glandulaires de l'adulte sont sans équivalent chez le jeune. Rien n'est chez lui, en effet, comparable à cette involution endocrinienne de l'âge mûr, sinon — mais à l'inverse — l'épanouissement de la puberté.

Or il n'apparaît point que les retentissements éventuels de la ménopause sur la trophicité musculaire ait beaucoup préoccupé les chercheurs. Cependant il y a quelques années, notre Maître, le Professeur agrégé Th. ALAJOUANINE, eut l'occasion d'observer à plusieurs reprises des dystrophies musculaires d'allure myopathique chez des femmes à l'âge de la ménopause. Cette coïncidence apparaissait comme le seul indice étiologique d'importance à l'exclusion de tout autre. Il n'y avait à la différence des myopathies de l'enfance pas le moindre antécédent héréditaire.

Ces observations étaient restées inédites lorsque, récemment, il fut donné à notre Maître ALAJOUANINE d'examiner deux adultes dont la maladie rappelait irrésistiblement les anciennes dystrophies. Eux aussi associaient syndrome endocrinien et myopathie. Mais cette fois le désordre glandulaire était plus limité, plus précis. Il s'agissait d'insuffisance thyroïdienne.

Nous eûmes personnellement à suivre le deuxième de ces cas dans le service de Neurologie de Bicêtre et notre Maître ALAJOUANINE voulut bien nous confier l'étude de ces atrophies musculaires d'allure myopathique contemporaines d'un myxœdème acquis de l'adulte.

On connaît bien depuis quelques années, grâce à une série

de beaux travaux français, une autre variété de dystrophie musculaire — celle-ci hypertrophique — liée à l'insuffisance thyroïdienne. Les publications successives du Professeur Robert DEBRÉ et de SEMELAIGNE pour le myxœdème congénital, celles de GARCIN puis de MOLLARET pour le myxœdème acquis de l'adulte en ont précisé les grands traits dans les années qui précédaient la guerre actuelle.

Nous nous étions familiarisés personnellement avec le problème de ces dystrophies par l'étude et la surveillance d'un de ces cas d'hypertrophie musculaire généralisée (on en lira plus loin l'observation) au cours de l'année d'internat que nous avons passée à la clinique médicale de l'Hôpital Cochin, auprès de notre regretté Maître, le Professeur Francis RATHERY, puis auprès de notre Maître, le Professeur Paul HARVIER.

Mais les dystrophies dont notre Maître ALAJOUANINE nous conseillait l'étude étaient cette fois d'un type qui n'avait pas encore retenu l'attention des observateurs : Atrophiques d'emblée et non plus hypertrophiques, à localisation essentiellement proximale, donc d'allure franchement myopathique.

Notre Maître nous demanda de rechercher le lien qui pouvait les unir aux autres manifestations musculaires de l'insuffisance thyroïdienne.

Là ne gisait point d'ailleurs le principal écueil. Au contraire, la pathologie du muscle strié offre un remarquable exemple d'unité : les affections les plus variées entraînent au niveau les muscles des réactions morbides si voisines que l'histologie la plus fine, les épreuves fonctionnelles les plus délicates sont impuissantes à en déceler chaque fois la particularité.

C'est plutôt de cette pathologie univoque qu'allaient naître les vraies difficultés.

C'est que d'une part il fallait essayer de résoudre cette paradoxale contradiction de deux dystrophies morphologiquement opposées, associées à un trouble endocrinien de même sens. Il fallait d'autre part rechercher sous la parenté indiscutable de ces dystrophies avec les myopathies banales quelque mécanisme propre susceptible d'expliquer leur conjonction avec le myxœdème.

Notre Maître, le Professeur Robert DEBRÉ, nous a demandé de réserver l'étude du syndrome d'hypertrophie musculaire d'origine hypothyroïdienne qu'il a isolé chez le nourrisson avec la collaboration de SEMELAIGNE. Aussi limiterons-nous le travail à l'étude de dystrophies myopathiques de l'adulte.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

Les cas ne manquent point dans la littérature où s'associe à l'insuffisance thyroïdienne, une myopathie.

Au moins, nous faut-il d'abord définir notre acception du mot myopathie. Nous pensons que la confusion qui a obscurci pendant des années le problème des dystrophies musculaires progressives, que bien des malentendus encore persistants tiennent pour beaucoup aux multiples sens que l'on peut accorder au terme vague de myopathie.

Pour prendre place dans le cadre des myopathies, les dystrophies musculaires doivent, à notre avis, répondre à une double série de conditions. Qualitatives : Il s'agit d'altérations musculaires trophiques, réflexes, électriques d'un type spécial réalisées au mieux dans les myopathies familiales. Topographiques : La prédilection que marque la dystrophie pour les muscles de la racine des membres souffre peu d'exceptions.

Ce point précisé, on peut trouver dans la littérature de nombreux cas de myopathie associées au myxœdème — mais fait curieux tous ces cas concernent des variétés pseudo-hypertrophiques.

A notre connaissance, seul le cas de LÉPINE, publié en 1896, peut être rapproché de nos myopathies atrophiques. Encore le syndrome glandulaire était-il des plus douteux. C'est, en effet, en dehors de tout signe d'insuffisance thyroïdienne que fut tentée l'opothérapie qui devait entraîner l'amélioration clinique.

C'est à peine, en effet, si nous osons rapprocher de ces myopathies atrophiques, les quelques cas connus de myotonie atro-

phiques associés à des goîtres (BERNHARDT, GAUUPP, STEINERT, ARDISON et MAYET, D'ANTONA), car la maladie de Steinert constitue un syndrome bien à part où les désordres glandulaires sont de règle, mais où ils affectent rarement un type pur. Il n'est pas exceptionnel de retrouver associés chez ces malades à côté du goitre, des signes de dysfonctionnement parathyroïdien, une atrophie testiculaire, etc...

A la rareté de l'association au myxoœdème d'une dystrophie musculaire de type atrophique s'oppose la fréquence relative de la conjonction d'une hypothyroïdie et d'une hypertrophie musculaire (1).

Cette dystrophie hypertrophique peut d'ailleurs se présenter en clinique sous des aspects variables :

Certains réalisent, en effet, à proprement parler un aspect myopathique : celui de la myopathie pseudo-hypertrophique décrit par DUCHENNE, de Boulogne.

D'autres, au contraire, s'écartent de cette systématisation, soit que l'hypertrophie se généralise à tous les muscles squelettiques et parfois même à certains muscles viscéraux, soit qu'elle reste localisée à un nombre réduit de muscles.

Il semble qu'il faille attribuer à BRUCK l'honneur d'en avoir rapporté en 1889 le premier cas. Il s'agissait d'un enfant de dix mois qui présentait une hypertrophie musculaire réalisant un aspect pseudo-athlétique, associé à une rigidité des membres et de la nuque qui s'exagérait en de véritables crises, à une macroglossie qui avait entraîné de gros troubles de la déglutition et à une idiotie. La biopsie de la langue et du deltoïde avait révélé un processus d'hypertrophie musculaire. La mort survenue à l'âge de douze mois permit l'autopsie. Ainsi fut mise en évidence l'association à l'hypertrophie des muscles squelettiques d'une hypertrophie des muscles viscéraux, intestinaux et œsophagiens et démontrée l'intégrité du névraxe.

L'année suivante, en 1890, PILLIET signale l'existence d'un corps thyroïde volumineux chez un adolescent de 15 ans, porteur d'une myopathie pseudo-hypertrophique aux membres inférieurs, atrophique aux membres supérieurs.

Deux ans plus tard, KOCHER comparant l'état de la muscula-

(1) Cette expression d'hypertrophie musculaire qui reviendra souvent dans notre travail sera toujours prise dans son sens clinique le plus large et ne préjugera pas de l'existence ou de l'absence d'une vraie hypertrophie histologique.

ture des myxœdémateux et des crétins, relate le cas d'une crétine d'un an dont la musculature est très développée. L'illustration qui accompagne la publication met en évidence l'hypertrophie musculaire généralisée et la grosse langue du nourrisson.

En 1892, MARFAN et GUINON présentent le cas d'un enfant de 13 ans, mort subitement, qui était devenu myxœdémateux à l'âge de 7 ans à la suite d'une rougeole. A l'autopsie ses muscles étaient gros, rouges et durs et le cœur lui-même participait au processus d'hypertrophie.

Deux ans plus tard, en 1894, Mme SACARA-TULBURE signale l'existence d'un goitre chez trois enfants sur 12 myopathiques qu'elle étudiait. La même année elle rapporte le cas d'un adulte atteint de myopathie pseudo-hypertrophique et porteur d'un goitre nodulaire énorme.

Sans doute, l'observation d'HOFFMANN (1897) ne comporte-t-elle pas d'hypertrophie musculaire — mais par le syndrome myotonique qu'elle réalisa, elle mérite d'être soulignée.

Un adolescent de 18 ans subit une thyroïdectomie partielle pour goitre à deux reprises à deux ans d'intervalle sans en ressentir le moindre trouble. Trois ans après la seconde intervention, une récurrence locale fait décider une strumectomie totale. Trois jours après apparaissent quelques signes de tétanie qui vont se reproduire par crises. Au bout de 7 mois apparaît une myotonie très nette avec lenteur de la décontraction, bourrelet myotonique à la percussion du muscle, rigidité musculaire dans les mouvements passifs : l'ensemble évoquant la myotonie thomsonienne sans en avoir l'intensité. Les modifications morphologiques des muscles restent discrètes. En même temps s'installe un myxœdème qui restera fruste. Il n'y a en particulier pas d'infiltration du visage; seules les lèvres s'épaississent. HOFFMANN prescrit l'extrait thyroïdien à la dose de 10 centigrammes par jour et obtient une amélioration tout à fait remarquable de l'état musculaire.

La même année LANGHANS, à l'autopsie d'une crétine de 14 mois, remarque une importante hypertrophie musculaire et parle déjà d'aspect pseudo-athlétique.

En 1899 c'est PITRES qui signale l'existence d'une myopathie pseudo-hypertrophique des membres inférieurs, atrophique des membres supérieurs chez un sujet qui présente un goitre diffus, mou, non pulsatile, sans tachycardie, avec ralentissement psychique. Il rappelle les travaux de MACALISTER sur les rapports du thymus et des myopathies et envisage déjà une pathogénie endo-

crinienne de la dystrophie. Il admet qu'elle résulte d'un trouble du métabolisme musculaire secondaire à une modification des sécrétions internes.

Plus tard, en 1906, SCHLESINGER, ROSENFELD signalent des associations d'hypertrophie musculaire et de myxœdème et DIETERLÉ publie le cas d'un enfant myxœdémateux de quatre mois chez qui l'on retrouve cette hypertrophie pseudo-athlétique.

En 1921, BROCK et KAY publient trois cas de dystrophies musculaires dont le troisième est assez proche des faits qui nous occupent. La myotonie est évidente tant clinique que mécanique et électrique. Elle s'accompagne de quelques fibrillations. Mais le syndrome endocrinien est fort complexe. L'hypothyroïdie est probable. Le corps thyroïde est volumineux, le visage est celui d'un crétin. Il y a macroglossie. Mais le métabolisme de base est normal (+ 1 %). Le malade a les yeux mongoliens, les testicules sont atrophiés. Et de plus le syndrome endocrinien a précédé de longues années l'apparition du syndrome musculaire. Enfin, l'essai de traitement thyroïdien échoue complètement sur tous les éléments du tableau clinique.

Bien plus intéressant, est le cas rapporté la même année par SLAUCK : un enfant de 4 ans atteint de myxœdème congénital typique présente une grosse hypertrophie musculaire. Une biopsie pratiquée à la cuisse révèle des lésions musculaires comparables à celles de la maladie de Steinert. Par ailleurs, étudiant les réactions électriques des muscles myxœdémateux, SLAUCK trouve une myotonie électrique durable. Et il conclut à un lien possible entre myxœdème et myotonie atrophique pour laquelle il propose l'essai du traitement thyroïdien.

En 1921 encore, SCHULTZ remarque l'existence de muscles hypertrophiés à l'autopsie d'un petit myxœdémateux, et MAIWEG (Helmuth) constate la présence chez un myxœdémateux de 6 ans, d'une myopathie pseudo-hypertrophique.

En 1925, DEBRÉ et SEMELAIGNE rapportent le cas d'une fillette de 10 mois atteinte d'hypertrophie musculaire généralisée avec rigidité, arrêt de la croissance pondérale et staturale. Le faciès est spécial : le teint cireux, le frond ridé, les paupières boursoufflées, les sourcils peu fournis, le nez camus, la bouche entr'ouverte laissant passer une langue fortement augmentée de volume évoqueront rétrospectivement le myxœdème; mais le nourrisson est retiré de l'hôpital avant tout essai thérapeutique. Nulle opothérapie n'est en particulier tentée.

Six ans plus tard, en 1931, WEITZ signale un beau cas de myxoœdème post-thérapeutique de l'adulte, accompagné de myotonie et d'hypertrophie. Nous en réservons le détail.

En 1932, VALDÈS DIAZ relate sous le diagnostic de maladie de Thomsen, l'histoire d'un nourrisson nègre âgé d'un an, chez qui apparut peu de temps après la naissance une dureté extrême des masses musculaires suivie, peu de semaines après, d'une hypertrophie qui réalisa un aspect athlétique herculéen. Il y avait encore de la rigidité, une réaction myotonique à la percussion. La force musculaire était un peu diminuée. Les examens électriques restèrent cependant négatifs. Aucune recherche d'hypothyroïdie ne fut opérée. Mais un traitement thyroïdien entraîna la guérison.

Au début de l'année 1934, Mme Cornélia DE LANGE rapporte trois observations d'hypertrophie musculaire généralisée avec hypertonie diffuse (qu'elle pense d'origine extra-pyramidale) et déficit intellectuel. La troisième surtout semble comporter une certaine insuffisance thyroïdienne. Elle concerne un enfant de 4 mois, atteint d'hypertrophie musculaire avec hypertonie macroglossie, retard psycho-moteur, voix de myxoœdémateux congénital.

Telles étaient les principales observations de dystrophies musculaires associées au myxoœdème connues en 1934. Si cette énumération n'a pas la prétention d'être complète, du moins englobe-t-elle l'extrême majorité des cas publiés.

On voit que déjà certains faits bien précis avaient été observés. Des hypothèses pathogéniques envisageant le rôle possible de l'insuffisance thyroïdienne avaient été émises et des essais opothérapiques sporadiques avaient donné déjà quelques beaux résultats. Mais nulle synthèse n'avait été encore opérée et dans un travail consacré aux troubles du système nerveux dans le myxoœdème et paru en 1933, MUSSIO-FOURNIER, lorsqu'il envisage les modifications de l'excitabilité mécanique et électrique des muscles se contente de mentionner brièvement les cas de WEITZ et de SLAUCK. Il insiste davantage sur les troubles électriques que MARINESCO avait constatés et que nous envisagerons plus loin. Il rappelle que KRAEPPPELIN et SODERBERGH avaient noté de l'hyper-excitabilité mécanique des muscles chez les myxoœdémateux, SODERBERGH parlant même de contraction myodystonique.

Tel était le climat dans lequel allait paraitre la deuxième communication de notre Maître, le Professeur Robert DEBRÉ et

de SEMELAIGNE sur l'hypertrophie musculaire des nourrissons myxoœmédiateux.

Ces auteurs présentent, en effet, le 18 décembre 1934, à la Société de Pédiatrie de Paris, une fillette de 2 ans chez qui sont associés un syndrome musculaire, une hypertrophie généralisée pseudo-athlétique avec rigidité, et un syndrome d'hypothyroïdie : retard du développement psychomoteur, retard de la croissance pondérale et staturale, faciès myxoœmédiateux, paupières bouffies, grosse langue, etc... Bref, tableau fort rapproché de leur première observation de 1925. Tous ces signes progressivement apparus après la naissance disparaissent complètement à la suite de l'administration d'extrait thyroïdien.

Dans une publication ultérieure les auteurs français tendent à rattacher de leur syndrome les cas décrits par Mme CORNELIA DE LANGE : interprétation qui sera rejetée par cette dernière.

Ces deux publications avaient pour la première fois envisagé avec clarté et netteté le rôle exclusif de l'hypothyroïdie dans la genèse de certains états d'hypertrophie musculaire. C'est à partir de cette date que les travaux les plus importants sur ces syndromes d'hypertrophie vont être entrepris.

Telle est donc l'évolution de la question des dystrophies musculaires associées à l'insuffisance thyroïdienne jusqu'en 1934; ce serait en donner une idée incomplète que d'omettre de la situer par rapport au problème plus vaste des myopathies, dont on ne l'avait pendant des années pas dissociée.

Dans une première période qui précéda 1913, la fréquence de l'association des dystrophies musculaires et de troubles endocriniens contribua à mettre à l'ordre du jour le problème des relations des myopathies et des glandes endocrines. A côté des faits que nous avons déjà signalés et qui concernaient seulement le myxoœdème, d'autres cas d'association de dystrophies musculaires et d'endocrinopathies avaient, en effet, été rapportés : Association à la maladie de BASEDOW, DREYFUS-BRISAC 1885, DU CAZAL 1885, LIEBERS 1907, DUFOUR et CHAZAL 1909, KLEINEBERGER 1913; Association à une atteinte thymique MACALISTER 1883; Association à un syndrome hypophysaire Léopold LÉVI et ROTHCHILD 1907, à une atteinte surrénalienne, SÉSARY 1907, à un syndrome pluri-glandulaire, CLAUDE 1911, etc... Aussi la communication d'Henri CLAUDE au Congrès International de Londres (1913), qui soulignait l'importance du rôle des glandes endocrines dans la genèse des myopathies trouva-t-elle un écho approuvateur chez OPPENHEIM, SPILLER, FOERSTER.

Les publications de syndromes endocrino-musculaires se multiplient pendant la guerre et pendant l'immédiat après-guerre. Citons entre autres : GRAYSON, PREVOST, MAC COUGH, LUDLUM, TIMME, PARKHORSKI, MAC CRUDDEN et SERGENT, JANNY, GOODHART et ISAACSON, ROGER, etc., etc...

C'est alors, en 1921, que CURSHMANN, à propos d'un cas de maladie de Steinert, émet son hypothèse pathogénique des dystrophies musculaires. Il ouvre du même coup le procès des théories antérieures. Sa théorie vaut pour la maladie de Steinert mais aussi pour les myopathies et on l'étendra à la maladie de Thomsen. On verra que cette théorie qui mettait la lésion mère au niveau du diencéphale allait recevoir d'éclatantes preuves anatomiques avec les travaux de FOIX et NICOLESCO (1923-1924) et physio-pathologiques avec ceux de KEN KURÉ et de son école.

Dans les années qui suivirent, les auteurs qui envisageront la question des dystrophies musculaires associées ou non à des manifestations endocriniennes souscrivirent plus ou moins la théorie de CURSHMANN (PAGES 1923, D'ANTONA 1926, DUQUESNE 1929, ROUQUÈS 1931, etc...), car le souci, chez tous, restait constant de respecter l'unité de la pathologie du muscle strié en faveur de laquelle militent, nous le verrons, bien des arguments.

La publication de DEBRÉ et SEMELAIGNE ébranlera en partie l'édifice construit par CURSHMANN. Cependant GARCIN, ROUQUÈS, LAUDAT et FRUMUSEN, dans un important mémoire où ils rapportent en 1935 le cas d'un syndrome pseudo-thomsenien associé à un myxoœdème, qui sera d'ailleurs un des documents essentiels de notre étude, restent fidèles à la théorie diencéphalique.

En 1938, DENOYELLE, DE GRAILLY et Mlle GIRAUD rapportent un nouveau cas typique de syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE : hypertrophie musculaire généralisée avec myotonie chez un enfant de 3 ans atteint de myxoœdème congénital avec retard psychique, qui sera complètement guéri par le traitement thyroïdien.

En 1939, MOLLARET va faire paraître son importante contribution au problème des hypertrophies musculaires d'origine thyroïdienne.

Il rapporte deux nouveaux cas de l'adulte, l'un avec SIGWALD, l'autre avec RUDAUX; les deux sont guéris par le traitement thyroïdien, nous les étudierons plus loin en détail.

Il consacre avec DARRÉ, Mme ZAGDOUN et Mlle OEMICHEN un

mémoire à un cas de myxœdème congénital chez un nourrisson de cinq mois, associé à une hypertrophie musculaire généralisée atteignant les muscles squelettiques, mais aussi la langue, le sphincter anal et probablement le diaphragme, le cœur, la paroi gastrique. Nulle myotonie clinique, ni électrique n'est retrouvée. Un certain retard intellectuel est observé et un arrêt de la croissance pondérale avec troubles digestifs. La médication opothérapique ne donnera d'ailleurs pas une franche amélioration.

A l'occasion de ces publications, MOLLARET fait de la question, avec ses collaborateurs, une double étude historique fort poussée qui nous a été extrêmement utile dans la recherche des cas anciens de dystrophies musculaires, d'origine hypothyroïdienne.

En 1939 également, HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN signalent un cas de l'adulte un peu plus complexe que ceux publiés jusqu'à ce jour, ils insistent surtout sur le rôle intermédiaire possible des médiateurs chimiques dans la genèse du trouble trophique.

Les dernières observations remontent à 1941. L'une de LENÈGRE et HUGUENIN concerne un cas de myxœdème post-radiothérapique avec myotonie. Dans l'autre, de DEVIC, LORAS et DUVERNE, s'associent myxœdème et hypertrophie musculaire. Nous les étudierons toutes deux plus loin (1).

Les circonstances actuelles qui nous ont coupés du reste du monde scientifique nous empêchent de connaître l'incidence qu'a pu avoir à l'étranger cette série de brillants travaux français.

En dehors de la prolongation de la controverse Cornélia DE LANGE-DEBRÉ, il y avait eu aux Etats-Unis, au cours de 1936, des échos immédiats. HALL, SUNDERMANN et GITTINGS avaient signalé le cas d'un nourrisson nègre qui avait depuis sa naissance une hypertrophie musculaire qui lui donnait un aspect pseudo-athlétique avec rigidité, dureté des masses musculaires, macroglossie, gros sphincter anal. Cet enfant présentait un retard du développement somatique et psycho-moteur et un métabolisme basal (évalué indirectement) de -12% ; néanmoins l'hypothyroïdie ne fut pas invoquée; le diagnostic de syndromes de DEBRÉ-SEMLAIGNE fut éliminé à cause de l'absence de déficit psychique et l'attention des auteurs resta fixée sur un trouble important du

(1) Deux nouveaux cas viennent d'être rapportés tout dernièrement par THIEBAULT et HENROT en janvier 1943 par COSTE, MION, Mlle TEISSIER et J. SICARD en février 1943.

métabolisme créatinique (créatinurie énorme). Aucun traitement thyroïdien ne fut tenté, la biopsie musculaire fut normale.

La même année, PONCHER et H. WOODWARD rapportèrent le cas d'un nourrisson de 5 mois à stature musculaire pseudo-athlétique avec signes myotoniques à la percussion et crises de contracture survenant chez un hypothyroïdien léger. La créatinurie normale à cet âge faisait défaut. La biopsie musculaire fut normale, le traitement institué guérit le syndrome et fit réapparaître la créatinurie. Les auteurs conclurent qu'il s'agissait d'une maladie de Thomsen dont le trouble métabolique était responsable. Pour eux le traitement thyroïdien n'avait agi que par son action sur le métabolisme de la créatine. Et ils pensèrent qu'il en avait été de même pour les cas de DEBRÉ et SEMELAIGNE.

Par contre, en Allemagne, en 1937, dans le traité de BUMKE et FOERSTER, SLAUCK reprenait l'étude de son cas de 1921, faisait état d'autres recherches dont nous parlerons plus loin et dans le même traité NOTHMANN admettait la fréquence relative d'un accroissement de la fermeté des muscles et la possibilité de douleurs musculaires au cours des formes incomplètes de myxœdème acquis de l'adulte; il aboutissait à des conclusions comparables en ce qui concerne le myxœdème congénital.

En France, en tout cas, de récents travaux tendent à élargir le cadre des dystrophies d'origine thyroïdienne au profit de la maladie de Basedow. DECOURT, AUDRY et BLANCHARD rapportent en 1941 un cas d'hémi-atrophie faciale associée à un goitre exophtalmique et à ce propos rappellent quelques cas semblables. Il faut surtout insister sur le travail inspiré la même année à Lyon par DEVIC, à son élève DUVERNE sur les dystrophies musculaires d'allure myopathique liées à la maladie de Basedow et améliorées par la thyroïdectomie partielle.

On voit que ces dernières années avaient considérablement accru nos connaissances sur les syndromes myohypothyroïdiens.

Nous avons, à notre tour, tenu à apporter notre contribution personnelle en envisageant un aspect qui n'avait pas encore été signalé au cours du myxœdème : les amyotrophies d'allure myopathique.

DEUXIÈME PARTIE

LES ATROPHIES MYOPATHIQUES LIÉES A L'HYPOTHYROIDIE

OBSERVATIONS

CAS I.

La première des observations que nous a communiquées notre Maître ALAJOUANINE avait été prise dans son service par notre collègue et ami Raymond VILLEY-DESMESERETS, que nous tenons à remercier.

M. C... Alphonse, âgé de 58 ans, ouvrier tourneur, avait été adressé à notre Maître par le Docteur Jean RACHET avec le diagnostic de myopathie, le 31 décembre 1941.

Le début de l'affection qui l'amène à l'hôpital a été très progressif. Depuis environ une dizaine d'années le malade accusait le soir à la fatigue, plus rarement le matin au réveil, des douleurs lombaires bilatérales à type de courbature qui ont disparu à partir du jour où il s'est décidé à porter un corset orthopédique.

En réalité, c'est surtout depuis un an que le malade présente une gêne motrice nette. La force musculaire a diminué, il éprouve une sérieuse difficulté à se relever, à soulever des objets lourds. Il se fatigue assez vite. Il ne souffre pas mais les douleurs apparaissent dès qu'il retire son lombostat.

Depuis un temps qu'il est impossible de faire préciser avec exactitude, le malade se sent devenir « apathique ». Il a progressivement réduit son activité; il est devenu plus lent et il a besoin de réfléchir avant chaque acte. Il a perdu le goût du travail. Sa mémoire est moins fidèle. Enfin depuis quelques mois, il présente une frilosité inaccoutumée.

Tous ces phénomènes sont survenus chez un malade dont le passé est pauvre en antécédents pathologiques. Rien d'autre n'est relevé qu'une bien-nohragie à 20 ans, et une congestion pulmonaire à 45 ans.

On ne retrouve pas davantage d'antécédents familiaux myotoniques ou autres.

Le père est mort à 67 ans d'un cancer au rectum.

La mère est morte à 70 ans (cause de la mort inconnue).

Un frère, âgé de 70 ans, est bien portant et père lui-même de deux enfants (30 et 32 ans) bien portants.

Trois sœurs :

Une morte à 63 ans d'une maladie du foie ;

Une autre morte au même âge subitement, a laissé une fille en bonne santé

Une autre, âgée de 61 ans, vit encore avec ses deux enfants (34 et 35 ans) bien portants.

On ne relève seulement qu'un « mal aux reins » chez le père et chez deux sœurs.

Le malade est marié : sa femme est bien portante, sa fille a 20 ans et est en bonne santé.

A l'examen, on met en évidence un double syndrome musculaire d'allure myopathique et endocrinien, qui oriente vers l'hypothyroïdie.

I. — LE SYNDROME MUSCULAIRE.

Aspect général du malade.

Le malade debout a une morphologie d'allure franchement myopathique. La lordose dorsolombaire et le rejet des épaules en arrière frappent d'emblée.

L'abdomen pointe en avant.

Il y a une ébauche de taille de guêpe par amyotrophie des masses lombaires et de la moitié supérieure de la paroi abdominale.

La racine des membres supérieurs et inférieurs est le siège d'une amyotrophie importante.

Etude de la motilité.

La démarche est dandinante, le malade rejette en arrière les épaules et les membres supérieurs pour garder l'équilibre.

Le passage de la position couchée à la station debout est extrêmement laborieux. Dans un premier temps, le malade s'assoit en s'aidant des membres supérieurs qui appuient sur le sol. Puis il s'accroupit en repliant les

membres inférieurs tout en gardant appui sur les membres supérieurs. Il bascule peu à peu en avant en amenant le tronc dans un plan antérieur aux pieds. Il se relève alors en repoussant le sol de ses mains, puis en s'appuyant sur la face antérieure des genoux et des cuisses.

Etude segmentaire des masses musculaires.

Aux membres inférieurs.

L'atrophie prédomine électivement sur la racine des membres mais elle prédomine à gauche pour tous les segments. Il y a une différence de 2 centimètres à la cuisse et de 5 centimètres au mollet dans la circonférence des deux membres.

Au mollet, cependant, une cause d'erreur tient à l'importance des troubles trophiques d'origine variqueuse (pour lesquels le malade a subi autrefois une ablation de la saphène) et qui prédominent à droite.

La consistance des muscles du mollet est plus ferme et moins élastique que normalement.

La diminution de la force musculaire est proportionnelle à l'amyotrophie et maxima pour les mouvements de la cuisse sur le bassin, elle touche aussi la flexion de la jambe sur la cuisse. L'extension de la jambe sur la cuisse est assez bonne. Il en est de même pour les mouvements sur la jambe.

Aux membres supérieurs.

L'amyotrophie bilatérale prédomine aussi à gauche et à la racine du membre.

Cependant le deltoïde et le triceps sont moins touchés que le biceps, que les rotateurs de l'épaule et le grand pectoral.

Les muscles de l'avant-bras, de la main sont normaux.

La consistance des muscles n'est pas augmentée mais les muscles semblent avoir perdu leur élasticité.

La force musculaire est diminuée pour la flexion de l'avant-bras et pour l'abduction, surtout à gauche.

Au niveau du tronc.

Atrophie et hypotonie des fessiers, les fesses sont plates, molles; atteinte importante des masses sacrolombaires qui est cause de la lordose.

La paroi abdominale est faible, proéminente, le malade arrive difficilement à s'asseoir sans l'aide de ses mains.

Les muscles respiratoires paraissent avoir un fonctionnement normal.

Au cou.

Atrophie des parties latérales de la nuque avec accentuation des fossettes de la nuque à droite et à gauche.

Les trapèzes sont assez bien conservés.

Amyotrophie des deux sterno-mastoïdiens.

La force de l'extension de la tête est bonne. Celle des mouvements de latéralité, de rotation est un peu diminuée.

La force de la flexion est très diminuée.

La face est peu touchée; mais ébauche de sourire horizontal.

Dans aucun de ces différents territoires la contraction musculaire volontaire ne présente d'anomalie. Il n'y a nulle part de lenteur de la décontraction qui est facile et rapide.

Il n'y a pas non plus de réaction myotonique à la percussion des corps musculaires.

La percussion du muscle déclenche partout une réponse idiomusculaire qui est :

faible au niveau du quadriceps fémoral et du triceps sural,
faible aussi au niveau du triceps brachial,
très faible au niveau du biceps,
meilleure au niveau du deltoïde,

les réflexes tendineux existent tous,

les achilléens sont à peu près normaux,

les rotuliens sont très faibles,

les stylo-radiaux et cubito-pronateurs sont assez bons,

les tricipitaux sont faibles,

les réflexes cutanés existent, le cutané plantaire se fait en flexion. Le reste de l'examen neurologique est négatif.

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité, sinon quelques erreurs d'appréciation au chaud et au froid dans la région du mollet à droite (à cause de troubles trophiques des téguments). Il n'y a pas davantage d'incordination, de signes cérébelleux, de troubles sphinctériens. Les paires crâniennes sont intactes. L'examen ophtalmologique est entièrement négatif, et en particulier le cristallin examiné à la lampe à fente est normal. L'audition n'est pas parfaite mais le trouble est ancien.

Le syndrome endocrinien.

Allure générale d'hypothyroïdie modérée.

Le visage est un peu infiltré au niveau des joues, un peu arrondi, la peau y est pâle, mais les oreilles sont normales.

Dans le reste du corps les téguments ne sont aucunement infiltrés; la peau est fine et souple, mais pigmentée, jaunâtre, cireuse, ocre, brunâtre aux aisselles.

Il y a une certaine déficience pileaire. Les sourcils sont rares, les cheveux grisonnants sont un peu secs (il y a une calvitie médiane), barbe et moustache sont normales. Les toisons axillaire et pectorale sont bien fournies. Il en est de même de la touffe pubienne dont la limite supérieure est cependant horizontale.

Les ongles sont cassants à stries longitudinales.

La langue n'est pas augmentée de volume.

La voix est sourde, enrouée, depuis des années, le débit s'est ralenti cependant dans les derniers mois.

Le corps thyroïde semble très atrophié. On palpe très bien le cartilage sans percevoir la glande.

Signalons enfin la frilosité et rappelons le psychisme spécial du malade, son manque d'activité psychique et physique, sa conservation de l'affectivité. Par ailleurs, la température est normale et comme nous le verrons il y a une nette brachycardie.

Le métabolisme basal est d'ailleurs notablement abaissé (— 33 %).

L'étude des autres glandes endocrines ne permet de relever qu'une impuissance récente (6 mois). Le testicule gauche est un peu moins développé que le droit (le malade a été opéré de varicocèle gauche à 26 ans). La verge est bien développée.

Rien de parathyroïdien, pas de signe Chvostek ni de signe de Trousseau.

Le squelette est normal.

Rien de surrénal. L'épreuve au dynamomètre montre une force musculaire médiocre mais qui ne s'épuise pas. Il n'y a pas de fatigabilité anormale.

Il y a bien une pigmentation un peu accusée des aisselles et de la sphère génitale, de même qu'une zone très pigmentée au niveau des côtes iliaques qui correspond au point d'appui du corset orthopédique. Mais par ailleurs la tension artérielle est élevée.

Le reste de l'examen permet de noter encore :

Une brachycardie très nette : 40 pulsations par minute avec claquement des bruits;

Les artères sont un peu dures.

La tension artérielle est à 17,5-11 à l'appareil de Vaquez-Laubry.

Un orthodiagramme montre un ventricule gauche un peu gros.

Les poumons : à la base droite quelques râles ronflants.

Le foie est gros (15 centimètres sur la ligne mamelonnaire), indolent, de consistance normale.

La rate est normale.

Divers examens humoraux ont été pratiqués dans le sang :

B. W.	négatif
Cholestérol	0,88
Lipides	6,05
Protides totaux	74,22
Sérine	50,94
Globuline	23,94
sérine	
Rapport $\frac{\text{---}}{\text{---}}$	2,21
globuline	
Urée	0,35
Vitamine E (M. Meunier) : 2 milligrammes (taux normal).	

Numération globulaire :

Hématies	4.030.000
Leucocytes	4.200
Hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1,1

Formule sanguine :

Poly-neutro	67 %
Poly-éosino	2 %
Poly-baso	0
Monocytes	3 %
Lymphocytes	28 %

Le liquide céphalo-rachidien était normal.

Liquide clair.

Cellules : 0,2.

Albumine : 0,25.

B. W. : négatif.

Réaction de Pandy : négative.

Réaction du benjoin colloïdal : normale.

Un examen électrique a été pratiqué par le Docteur HUMBERT. Il a porté sur toute la musculature. Il n'a nulle part montré d'anomalies des réactions qualitatives. Il n'existe ni signes de dégénérescence périphérique, ni galvanotonus, ni myotonie..

Le malade, qui était rentré chez lui, meurt subitement le 2 février 1942, avant tout traitement thyroïdien.

L'autopsie n'a pu être faite.

En résumé : Myopathie atrophique d'installation progressive contemporaine d'un myxœdème indiscutable chez un homme de 58 ans. Gros cœur de type myxœdémateux. Pas de troubles élec-

triques de la contraction musculaire. Mort avant tout essai thérapeutique.

CAS N° II.

Mme Marcelle G..., âgée de 33 ans, est adressée à notre Maître, le Professeur agrégé ALAJOUANINE parce qu'elle éprouve une grande gêne à se servir de ses bras : elle accuse en effet des douleurs dans les deux épaules, une importante limitation des mouvements de la racine des membres supérieurs présente une amyotrophie frappante des muscles de la ceinture scapulaire et un goître d'apparition concomitante.

C'est au cours de l'été de 1940 que les troubles ont commencé — apparemment sans cause. Les événements n'avaient que peu modifié la vie matérielle confortable que menait Mme G... dans sa campagne normande. Elle était restée néanmoins plus de deux mois sans nouvelles de son mari avant d'apprendre qu'il était prisonnier.

Elle se plaignit d'abord de douleurs. Elles n'apparaissaient qu'aux mouvements, siégeaient en pleine masse deltoïdienne droite, elles étaient d'intensité modérée et elles n'allaient pas jusqu'à interdire complètement les mouvements d'abduction et d'élévation du bras droit qui la provoquaient électivement.

Bientôt la gêne motrice apparut. La limitation des mouvements actifs d'abduction du bras était liée moins à cette douleur qu'à une diminution concomitante de la force musculaire des abducteurs du bras droit.

Un an se passe pendant lequel douleurs et gêne motrice s'accroissent légèrement tout en restant localisées à la racine du membre supérieur droit.

C'est en juin 1941 — soit près d'un an après le début — que l'épaule gauche est prise à son tour.

Les douleurs sont remarquées les premières. Elles ont le même siège deltoïdien, le même caractère provoqué par les mouvements d'abduction qu'à droite. Mais elles s'accompagnent cette fois de douleurs lancinantes au niveau de la fosse sous-épineuse.

La gêne motrice apparaît à son tour, liée pour une part à la limitation des mouvements et pour une autre part à la diminution de la force des muscles de la racine du bras.

C'est au moment où cette gêne devient bilatérale qu'elle frappe surtout le malade. Cette gêne motrice reste élective. La malade ne peut écarter les bras de son corps ni les soulever au delà de l'horizontale. Cependant elle garde une force satisfaisante pour les autres mouvements des membres supé-

rieurs. Elle s'étonne de pouvoir soulever un objet lourd, de pouvoir ramasser à terre une machine à écrire et la déposer sur une table, alors qu'elle ne peut plus se peigner ni s'habiller seule.

Il a suffi de quelques mois pour que l'atteinte du membre supérieur gauche égale en intensité celle du membre supérieur droit et dès lors il n'y aura plus aucun décalage ni aucune asymétrie dans les troubles que va présenter la malade.

C'est seulement à la fin de l'été 1941, donc bien après l'apparition de la faiblesse musculaire, que la malade commence à remarquer une fonte élective des masses musculaires de la ceinture scapulaire que nous détaillerons plus loin.

C'est au début de l'année 1942 qu'à cette double atteinte des membres supérieurs s'ajoute une atteinte de la racine des membres inférieurs.

Des douleurs apparaissent au haut des cuisses et au niveau des fesses, lorsque la malade passe de la position assise à la position debout; elles sont modérées. Elles consistent en un endolorissement profond dans la masse des muscles et s'atténuent peu après le début de la marche.

Parallèlement s'installe une diminution de la force musculaire de la racine des membres inférieurs qui lui fait abandonner l'usage de la bicyclette qu'elle avait fort employée depuis juin 1940.

Cette atteinte des membres inférieurs reste cependant plus discrète que celles des membres supérieurs et c'est avant tout sur la gêne qu'elle éprouve à mouvoir ses bras que la malade insiste lorsqu'elle est hospitalisée le 25 juillet 1942, dans le service de neurologie de Bicêtre.

Telle est la partie musculaire de l'histoire de la malade. Contemporaine d'elle, une partie endocrinienne la double.

Mme G... avait été, jusqu'à l'armistice de juin 1940, régulièrement réglée, elle avait donné, en 1938, le jour à une fille. Sa vie génitale était normale.

Immédiatement après juin 1940, les règles sont supprimées. Le flux menstruel ne réapparaît qu'en septembre. En 1941, nouvelles suspensions de 2 mois, à 3 reprises. Tout paraît rentrer dans l'ordre dans la première moitié de 1942, mais en juin les règles attendues ne reviennent pas et l'aménorrhée persiste encore à la fin de juillet. Nulle grossesse n'est, par ailleurs, à envisager.

De plus, le corps thyroïde de la malade a notablement augmenté de volume et si la remarque lui en fut faite par un médecin consulté en septembre 1940, elle affirme que son cou avait été jusqu'à cette période normal.

Parallèlement une frilosité extrême s'installait.

Mais elle n'a pas remarqué de modifications dans son activité psychique. L'activité physique qui fut toujours modérée ne semble avoir été entravée que par la gêne motrice. La malade se contente de diriger sa maison.

Sans doute faut-il faire entrer dans le même cadre un amaigrissement important puisqu'il se chiffre par une chute de poids de 8 kg et nullement imputable à des restrictions alimentaires que notre malade, au fond de sa campagne normande, n'a jamais connues.

Ainsi donc un ensemble de troubles d'origine essentiellement thyroïdienne — le goitre en témoigne indiscutablement — sans que l'orientation vers l'hypothyroïdisme soit franche.

A cette maladie se résument presque les antécédents pathologiques de notre malade. A part les maladies de l'enfance, elle a présenté en 1929, à l'âge de 18 ans, un syndrome fébrile étiqueté paratyphoïde et c'est tout. Mariée en 1936, elle a une petite fille qui se porte bien. Son mari était, avant sa captivité, bien portant. Il n'y a pas d'antécédents familiaux de myopathie.

Examen :

La malade debout a une attitude un peu particulière.

La tête est légèrement inclinée en avant, le cou est rentré dans les épaules.

Une cyphose dorsale haute contribue d'ailleurs à cette impression.

Il n'y a pas de lordose sous-jacente très nette.

D'emblée on est frappé par l'état de la musculature.

Amyotrophie des muscles de la ceinture scapulaire et des deux bras.

Amyotrophie des masses musculaires fessières.

Le visage, aux tissus mous et relâchés, évoque la quarantaine dépassée.

Enfin l'abdomen hypotonique est proéminent.

Etude de la motilité.

La marche est un peu dandinante.

Couchée, la malade a les plus grandes peines à se tourner sur le côté, ou si elle est en décubitus latéral à se mettre en décubitus dorsal. Ce mouvement, qui demande une participation importante des muscles du tronc et de la racine des membres, ne peut s'effectuer sans aide.

Le passage de la position couchée à la position debout est lent et laborieux. Dans un premier temps, la malade s'assoit en s'aidant seulement de ses mains qui appuient sur le sol en arrière d'elle. Les muscles du tronc

ne commencent à entrer en jeu que lorsque la malade est assise et pour maintenir la position. Dans un second temps, la malade s'accroupit en repliant les membres inférieurs sous elle tout en gardant appui sur ses mains qu'elle rapproche progressivement du point d'appui plantaire. Lorsqu'enfin ce travail lui a permis d'arriver à la position optima, par une poussée assez vigoureuse des membres supérieurs elle fait basculer le tronc en avant et arrive à se dresser.

Toutes ces étapes évoquent le comportement d'un myopathique, bien que la malade n'ait pas recours à un appui supplémentaire de ses mains sur ses genoux et ses cuisses.

La motilité des membres supérieurs, elle aussi est normale. La malade qui garde en règle générale les bras collés au corps ne fait jamais spontanément d'abduction. Si on lui demande de porter la main à sa nuque, elle y parvient presque en donnant élan à son bras fléchi par un mouvement antéro-postérieur de balancier qui se passe dans un plan tangentiel au tronc.

Etude segmentaire de la musculature.

A la face.

Indépendamment de ce visage de vieille femme dû au relâchement de tous les muscles des joues et péribucaux, l'étude de la mimique met en évidence le symptôme du rire horizontal.

La force musculaire des masticateurs est bonne.

Au cou.

L'amyotrophie devient frappante.

Le relief du sterno-cleidomastoïdien est à peine dessiné et il s'efface complètement vers l'insertion inférieure à cause de la distension cervicale basse qu'entraîne le goitre.

En arrière les trapèzes sont infiniment plus atteints et ne dessinent plus leur profil oblique. Ils sont d'ailleurs flasques et hypotoniques.

La force musculaire est diminuée surtout pour les mouvements d'extension de la tête en arrière et d'inclinaison latérale.

Elle est meilleure pour la flexion et la malade garde encore assez de force pour remonter les épaules.

A la ceinture scapulaire, et à la partie supérieure des bras, l'atteinte est maxima.

L'amyotrophie frappe surtout le deltoïde et le trapèze. Mais le chef

claviculaire du grand pectoral, le biceps et le triceps participent à l'atteinte. Il en résulte un aspect décharné de l'épaule dont le relief osseux visible est presque immédiatement perçu sous les téguments à la palpation. Il y a, en plus, une ébauche de scapula afata des deux côtés qui témoignent d'une participation du grand dentelé, les fosses sus et sous-épineuses sont creuses. Le grand dorsal lui-même est touché.

Tous ces muscles sont de consistance molle, hypotoniques, nulle contraction fibrillaires n'est visibles à leur niveau, non plus d'ailleurs qu'en une autre région du corps. Cette atteinte élective de la racine des deux membres supérieurs contraste avec l'aspect normal de l'avant-bras et de la main.

L'étude de la force musculaire segmentaire montre une diminution importante bilatérale et symétrique de la force des muscles atteints. Si la malade peut garder son bras collé au corps avec une certaine force, si elle peut porter son bras en avant et en arrière et résister relativement à une force contrariante, la force de l'abduction est quasi nulle. La force de la flexion et de l'extension de l'avant-bras sur le bras est aussi diminuée. La force des muscles de l'avant-bras et de la main est par contre satisfaisante.

Au niveau du tronc, la musculature est aussi déficiente. Sur le plan postérieur, à part l'atteinte des muscles des fosses sus et sous-épineuses, et du grand dentelé, l'on note encore celle du grand dorsal, des masses sacro-lombaires. La colonne vertébrale présente une cyphose dorsale supérieure et une légère scoliose à convexité droite.

Sur le plan antérieur, à part la fonte des pectoraux, c'est surtout la paroi abdominale saillante et hypotonique qui est atteinte.

La force de la flexion du tronc est très diminuée, celle de l'extension est relativement meilleure, mais faible aussi.

L'atteinte des membres inférieurs se résume surtout comme pour les membres supérieurs à une fonte des muscles proximaux.

L'amyotrophie n'est notable qu'au niveau des fesses qui sont plates, molles, hypotoniques; le pli fessier est abaissé des deux côtés et on sent facilement sous les fessiers le plan osseux.

L'étude de la force musculaire segmentaire met en évidence en plus une participation du psoas et des aducteurs. Diminution de la force de l'adduction des cuisses, et impossibilité de l'extension de la cuisse préalablement fléchie sur le bassin dès qu'on lui oppose la moindre résistance.

Les muscles de la loge antérieure et postérieure de la cuisse, de la jambe et du pied ont une force très suffisante. Ils sont cependant nettement hypotoniques et on met facilement en évidence l'hyperlaxité articu-

laire, le ballottement des masses musculaires et les signes d'hypotonie statique (absence de relief du tendon du jambier antérieur sur la malade debout, etc....).

Les mensurations segmentaires symétriques des quatre membres au niveau de la saillie maxima des muscles et en relâchement complet donnent les chiffres suivants :

	<i>à droite</i>	<i>à gauche</i>
Bras	20 cm.	20 cm.
Avant-bras	21 cm. 1/2	21 cm. 1/2
Cuisse	43 cm.	43 cm.
Jambe	31 cm.	32 cm.

Quel què soit le territoire musculaire étudié, la contraction musculaire volontaire ne présente pas d'anomalie, il n'y a nulle part de persévération tonique.

Il n'y a pas davantage, malgré une recherche attentive, de réaction myotonique à la percussion des masses musculaires.

Mais la contraction idiomusculaire est ample, surtout au niveau des muscles des membres supérieurs, trapèzes, deltoïdes, biceps, triceps, long supinateur et elle se produit même pour des excitations qui portent loin du point moteur. Elle ne paraît pas cependant avoir une durée supérieure à la normale.

Les réflexes tendineux existent tous mais eux aussi sont vifs et la recherche des réflexes stylo-radiaux provoque en plus d'une contraction ample du long supinateur et du biceps, une contraction du grand pectoral.

Les réflexes cubito pronateurs, tricipitaires, bicipitaires, rotuliens et achilléens sont aussi vifs.

Les réflexes cutanés sont normaux. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Le reste de l'examen neurologique est négatif.

Il n'y a aucun trouble de la sensibilité superficielle, de la sensibilité profonde, ni de la sensibilité des troncs nerveux ou de la sensibilité viscérale. Il n'y a pas davantage d'incoordination de signes de la série cérébelleuse, ou labyrinthique, pas de troubles spinctériens. Les paires crâniennes sont intactes et les organes des sens normaux. Pas d'atteinte oculaire ni cristallinienne.

Bilan endocrinien.

Le gros corps thyroïde conduit à faire un bilan des troubles rattachables à une perturbation du fonctionnement thyroïdien.

Le goitre lui-même apparu en même temps que les phénomènes neuromusculaires est de volume modéré. Il est diffus, sans nodule palpable, d'une fermeté élastique, il n'a aucun caractère vasculaire, enfin il est symétrique et prend toute la glande, c'est moins un goitre qu'un corps thyroïde volumineux.

Il n'y a pas de signe évident d'hypothyroïdie. La peau n'est pas infiltrée, elle a une coloration normale. Mais au visage on observe une sorte d'empatement flasque avec bourrelets séparés par des rides profondes. Les poils, sans être très fournis, ne sont pas clairsemés dans leurs localisations habituelles. Les sourcils et les cheveux paraissent normaux.

Cependant le calme indolent de la malade qui s'est accentué depuis le début des troubles est à noter. La malade est assez indifférente à ce qui l'entoure, mais il n'y a pas de vraie diminution de l'activité psychique. De même, depuis le début de la maladie est apparue une frilosité frappante.

La température moyenne est à 37°. Le pouls bat à 70.

L'étude du métabolisme de base lui-même ne résout pas la question puisque il révèle une diminution de — 7 %, qui est encore dans les limites normales.

Le fonctionnement ovarien a été aussi modifié, chez cette femme qui était régulièrement réglée depuis l'âge de 12 ans. Nous avons relaté la dysménorrhée qui remonte à 1940. Depuis la même date, l'appétit sexuel qui n'avait jamais été très vif s'est encore affaibli malgré la continence.

Par contre, rien ne permet de soupçonner une modification du fonctionnement parathyroïdien :

surrénal	pas d'asthénie les épreuves dynamométriques sont normales la tension artérielle est à 12-8.
hypophysaire	une radio de la selle turcique en révèle le dessin normal
pancréatique	pas de glycosurie

Le reste de l'examen clinique est, lui aussi, négatif.

Le cœur, en particulier, ne présente aucune anomalie orthodiagraphique ou électrocardiographique.

Les poumons sont normaux cliniquement et radiologiquement.

L'appareil digestif est normal :

dentition bonne,
digestions satisfaisantes.

Rate et foie sont normaux.

Le fonctionnement rénal est satisfaisant :

pas d'albumine.

volume urinaire normal,
urée à 0,30.

Nous avons eu recours à une série d'épreuves paracliniques.

En plus de l'examen radiologique
de la selle turcique,
du cœur et du poumon,

deux clichés des épaules ont montré l'intégrité du squelette.

Les examens humoraux ont révélé :

a) un liquide céphalo-rachidien normal :

Albumine	0,20
Cellules	0,7
Réaction de B.-W.	négative
Réaction de Pandy	négative
Réaction du benjoin colloïdal	normale

b) dans le sang :

La numération globulaire :	Hématies	4.170.000
	Leucocytes	7.800
	Hémoglobine	80 %
	Valeur globulaire	1

Formule sanguine :	Poly. neutro.	66 %
	Eosinophiles	3
	Basophiles	0
	Monocytes	4
	Lymphocytes	27

2. — Réaction de B.-W. négative.

3. — Examens chimiques :	Lipides	6,03
	Cholestérol	1,62
	Chlore globulaire	2,04
	— plasmatique	3,76
	Rapport CG/CP	0,54
	Protides totaux	107,1
	Sérine	58,6
	Globuline	48,5
	Rapport S/G	1,20
	Glycémie	0,62
	Calcium	0,65
	Phosphore minéral	0,48

c) dans les urines :

	par litre	par 24 h.
Albumine	0	
Sucre	0	
Calcium	0,14	0,21
Chlore	10,96	16,44
Phosphore	1,73	2,54
Créatinine	0,62	0,93

Un examen électrique rapide est pratiqué le 25 juillet 1942 (Docteur MATHIEU). Il ne porte que sur les muscles de la ceinture scapulaire.

Il révèle des contractions trainantes par excitation galvanique du deltoïde et aussi du triceps des deux côtés.

Légère réaction de fatigue par excitation téтанisante au niveau du deltoïde droit.

Un deuxième examen électrique pratiqué au mois de septembre, avant tout traitement thyroïdien (Docteur HUMBERT), révèle des réactions qualitatives normales tant pour l'examen des nerfs que pour celui des muscles.

L'étude de la chronaxie des muscles les plus atrophiés donne les résultats suivants :

	Voltage	Rhéobase	Chronaxie	Chiffre normal
Deltoïde droit faisceau antérieur au point moteur	75 v.	0,9 m.a.	0 ⁰ ,076	0 ⁰ ,06 à 0 ⁰ ,12
— à gauche ..	104 v.	1,7 m.a.	0,36	0 ⁰ ,06 à 0 ⁰ ,12
Biceps droit. Point moteur	99 v.	1,4 m.a.	0 ⁰ ,16	0 ⁰ ,06 à 0 ⁰ ,12
Trapèze droit faisceau supérieur. Point moteur.	80 v.	1,1 m.a.	0 ⁰ ,12	0 ⁰ ,12 à 0 ⁰ ,20
Fléchisseur commun superficiel gauche. Faisceau du IV ^e v. Point moteur	72 v.	1 m.a.	0 ⁰ ,28	0 ⁰ ,30

Tous chiffres normaux en dehors de la chronaxie du deltoïde gauche, qui est plus que quadruplée, ce qui reste une élévation encore discrète.

L'enregistrement de la contraction du Deltoïde et du Triceps gauches n'a montré aucune anomalie.

La malade commence son traitement opothérapique le 22 septembre 1942 par doses progressives pour atteindre 20 centigrammes d'extrait thyroïdien au bout de 15 jours et 25 centigrammes au bout de 25 jours.

Elle suit son traitement pendant un mois et demi sans présenter de phénomènes d'intolérance. Elle l'interrompt d'elle-même cependant en raison d'un amaigrissement qui reste modéré et sera vite réparé après la cessation de la médication.

Ce n'est qu'au bout d'un mois que la première amélioration fonctionnelle est observée, la gêne motrice commence à s'atténuer et la malade use à nouveau de sa bicyclette qu'elle avait dû abandonner depuis juin 1941.

Elle est revue le 20 décembre 1942.

Il y a une amélioration indiscutable de la force musculaire des divers muscles proximaux et elle peut effectuer avec ses bras des mouvements autrefois interdits : se peigner, etc...

Cependant l'amyotrophie qui s'est amendée est encore notable et le contraste entre la racine et l'extrémité des membres persiste.

Une nouvelle mensuration montre une augmentation du périmètre des segments proximaux des membres — gain d'un centimètre au niveau des bras et de deux centimètres au niveau des cuisses. Les autres segments ayant gardé un périmètre identique.

Enfin l'activité générale a été favorablement influencée par l'opothérapie. Et les règles sont réapparues, bien qu'irrégulières encore dans leur rythme.

En résumé : Myopathie atrophique progressive, contemporaine d'une hypothyroïde légère avec goitre chez une femme de 33 ans. Altération discrète des réactions électriques (localisée à un seul muscle). L'essai d'opothérapie thyroïdienne entraîne une amélioration très nette du syndrome musculaire comme du syndrome endocrinien.

Nous rapprocherons de nos deux cas une observation très ancienne de R. LÉPINE (1896). Le syndrome musculaire en tout cas a une indiscutable ressemblance avec ces aspects myopathiques que nous avons relatés. Certes il n'est pas fait mention du moindre signe d'hypothyroïdie, mais l'amélioration certaine que le malade retira de l'opothérapie thyroïdienne semble bien être due à une liaison de sa myopathie avec une hypothyroïdie latente car le traitement thyroïdien si souvent essayé dans les dystrophies musculaires progressives n'a aucune action sur les myopathies banales.

Trop d'éléments nous manquent cependant pour qu'il nous soit permis de faire entrer dans le cadre de nos myopathies l'observation de R. LÉPINE dont voici le résumé :

Le malade, ancien mineur, âgé de 44 ans, est vu par R. LÉPINE alors qu'il est atteint par son affection depuis 7 à 8 ans.

Bien portant jusque-là, sans antécédents héréditaires ou familiaux nota-

bles, il avait commencé à avoir une certaine difficulté pour se relever lorsqu'il était courbé et il était contraint pour se redresser de s'aider de l'appui de ses mains sur les aspérités de la galerie de mine.

Dès lors il remarqua une atrophie des muscles des omoplates qui devenaient saillantes et l'amyotrophie s'étendit aux muscles de la ceinture scapulaire et de la racine des deux membres supérieurs et à ceux de la région dorso-lombaire.

Divers séjours du malade à l'Hôtel-Dieu de Lyon permirent de noter les progrès de cette amyotrophie qui allait bientôt atteindre la racine des membres inférieurs, de constater aussi l'absence de mouvements fibrillaires, l'absence de réaction de dégénérescence.

C'est seulement après 7 ans de cette évolution progressive que le malade est vu par l'auteur : l'aspect de myopathie est typique. Lordose importante avec saillie de l'abdomen en avant, tête et cou rejetés en arrière. Impossibilité pour le malade de se relever lorsqu'il est assis par terre. L'amyotrophie a fait des progrès et tend à gagner les longs supinateurs et les mollets. Le malade ne peut plus se tenir debout sans appui.

Il n'est pas du tout question dans la publication de LÉPINE d'un examen général ni de la recherche d'une hypothyroïdie associée. Et c'est semble-t-il en désespoir de cause, après avoir essayé en vain d'autres traitements que l'auteur eut recours à l'opothérapie thyroïdienne.

Le malade absorba en moyenne 60 grammes de glande thyroïde fraîche par semaine pendant deux mois — médication qui fut bien supportée.

Environ 15 jours après le début du traitement, le malade accusa un mieux sensible, se leva et put se tenir debout et marcher seul.

Deux mois après le début cette amélioration s'était si bien affirmée que le malade quitta l'hôpital pour reprendre ses occupations.

Mais LÉPINE soulignait que la régression n'avait porté que sur le facteur dynamique, qu'elle ne s'était accompagnée d'aucune modification du volume des muscles atrophiés, et qu'elle semblait s'être cantonnée aux muscles touchés en dernier lieu.

L'atteinte de la ceinture scapulaire, l'ensellure lombaire avaient en effet persisté.

JUSTIFICATION DU DIAGNOSTIC

Sans doute devons-nous justifier notre diagnostic d'insuffisance thyroïdienne associée à une myopathie.

L'insuffisance thyroïdienne ne fait pas de doute. Dans l'observation I le myxœdème est évident. S'il en était besoin, l'abaissement du métabolisme de base à moins de 33 % en serait la meilleure preuve.

Dans l'observation II, par contre, l'insuffisance thyroïdienne est infiniment plus fruste. Le dérèglement thyroïdien signé par l'apparition d'un goitre se dessine pourtant vers l'hypothyroïdie grâce à un ensemble de nuances, frilosité, apathie, etc...

Quant à la dystrophie elle-même elle soulève la discussion diagnostique des amyotrophies rhizoméliques.

A ce titre elle doit être différenciée des Polynévrites dites pseudo-myopathiques signalées par BÉRIEL et DEVIC, étudiées et dénommées par notre maître ALAJOUANINE qui leur consacra de nombreuses publications. Mais elles réalisent un tableau clinique bien différent de celui que nous avons observé. Le début est habituellement rapide, très douloureux, fébrile. L'atteinte est en général assez diffuse. Et ce n'est que secondairement, à une phase déjà tardive de réparation que le tableau pseudo-myopathique est réalisé. De plus on observe habituellement dans le liquide céphalo-rachidien une nette réaction méningée. Enfin l'évolution régressive spontanée aboutit en quelques mois à la guérison.

On voit donc tout ce qui oppose à ces polynévrites nos dystrophies. Les douleurs n'y furent que modérées, l'apyrexie totale, le liquide céphalo-rachidien était normal et la lente évolution n'a marqué une tendance régressive que dans le cas où le traitement thyroïdien a été entrepris.

Les atrophies myélopathiques constituaient le deuxième diagnostic à éliminer et c'était facile; notre deuxième malade avec sa tête inclinée en avant et rentrée dans les épaules pouvait évoquer une poliomyélite antérieure chronique. Mais sans insister

sur la topographie plus fréquemment distale des atrophies myélopathiques qui n'est qu'un argument de fréquence, l'absence de fibrillations musculaires, la conservation et même l'exaltation des réflexes dans notre deuxième cas, la topographie non radiculaire nous permettait d'éliminer l'atteinte de la corne antérieure.

Ainsi donc arrivions-nous au diagnostic de myopathie.

Certes les éléments qui nous y arrêtaient ne furent que cliniques. On verra qu'en pathologie musculaire le critère clinique est en dernière analyse le meilleur. La topographie même de l'amyotrophie restait notre principal argument avec ses diverses conséquences sur la statique — dont la plus habituelle est la lordose avec saillie exagérée de l'abdomen — et sur la motilité — dont la plus significative est le mode si spécial de passage de la position couchée à la position debout. L'évolution lentement progressive, apyrétique, l'importance des douleurs lombaires probablement liées à un vice de statique vertébrale consécutif à la participation des masses sacro-lombaires à l'atrophie myopathique, constituaient d'autres arguments.

Pourtant nos dystrophies s'individualisaient par quelques caractères propres : insuffisants cependant à les écarter du cadre des myopathies.

Tout caractère familial faisait ici défaut. On sait que même au cours des myopathies de l'enfance cette notion étiologique est inconstante.

Leur apparition à l'âge mûr constituait aussi un contraste avec l'habituel début dans le jeune âge ou dans l'adolescence des myopathies familiales. Mais en dehors même des cas qui nous occupent, on connaît depuis longtemps les myopathies tardives.

La disparition de la contraction idio-musculaire à la percussion directe du muscle, puis secondairement la disparition des réflexes tendineux sont des signes possibles et fréquents au cours des myopathies. Or nos malades avaient des réflexes conservés et la contraction idio-musculaire fut partout retrouvée : bien que très faible en certains territoires chez notre premier malade.

De plus, à part une très légère élévation de la chronaxie qui est de loin inférieure aux chiffres parfois observés dans les myopathies, nos dystrophies n'avaient modifié en rien les réactions des muscles aux explorations électriques. Mais on sait aussi que des myopathies authentiques peuvent évoluer sans la moindre perturbation des réactions électriques.

Enfin et c'est là sans doute le fait qui individualise le plus nos dystrophies elles furent liées dans leur évolution chrono-

gique à celle concomitante d'un syndrome endocrinien : d'une hypothyroïdie. La liaison est probable pour le cas I où la lenteur du début étalée sur plusieurs années en rend la constatation moins démonstrative. Elle est certaine pour le cas II où c'est en quelques semaines qu'apparaissent les premiers symptômes musculaires et les premiers signes de dysfonctionnement thyroïdien.

Pour ce dernier cas, le seul où nous avons eu le temps de tenter une thérapeutique, il y a eu en plus l'amorce d'une évolution régressive simultanée portant et sur le syndrome endocrinien et sur le syndrome musculaire.

TROISIÈME PARTIE

AUTRES ASPECTS DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS

Il nous a paru intéressant de rapprocher de ces formes atrophiques nouvelles, quelques exemples de dystrophies musculaires déjà décrites au cours de l'hypothyroïdie acquise de l'adulte.

Ainsi apparaîtront mieux analogies et différences, et de cette confrontation peut-être pourrons-nous tirer quelques notions communes susceptibles d'éclairer l'étiologie, ou la pathogénie de nos dystrophies.

Nous suivrons dans l'exposé de ces cas qui, à l'exception d'un des nôtres, inédit, ont été déjà publiés par divers auteurs, une classification clinique basée sur la variété de la dystrophie musculaire elle-même.

Nous n'avons été guidés dans notre choix que par la qualité indiscutable des observations et leur netteté. Aussi n'avons-nous retenu que des observations récentes. Nous n'avons donc nullement la prétention de rapporter ici tous les cas existants.

CHAPITRE PREMIER

FORMES HYPERTROPHIQUES AVEC OU SANS MYOTONIE

Nous avons retenu six observations qui concernent des dystrophies de type hypertrophique. Cinq d'entre elles ont été publiées par divers auteurs, entre 1931 et 1941; nous en donnerons un résumé détaillé. Un cas personnel inédit sera rapporté in extenso.

OBSERVATION III

Notre Maître, le Professeur Paul HARVIER, a bien voulu nous permettre d'utiliser dans notre travail une observation inédite que nous avions prise dans son service avec MM. Paul FROMENT et Fred SIGUIER :

Le 8 juillet 1941, entre dans le service de la clinique médicale de l'Hôpital Cochin, M. L... Théodore, âgé de 61 ans, ancien vendeur en bonneterie, pour des troubles qui ont débuté de façon très progressive.

C'est à partir de 1934 que le malade a commencé à éprouver une impression de fatigue extrême le matin avant tout effort, accompagnée d'un ralentissement intellectuel progressif, d'une frilosité excessive et aussi de modifications somatiques dont nous verrons l'importance. Le visage se modifiait peu à peu (des photographies anciennes en font foi) cependant que le malade acquérait une musculature que son paisible emploi ne devait guère contribuer à développer. Il atteint ainsi le poids de 95 kgs. Néanmoins, dans les deux premières années, depuis le début de la guerre, bien que son apathie se soit accusée jusqu'à devenir une véritable somnolence, bien que le relief musculaire se soit encore accentué, le poids est revenu de 95 à 84 kgs.

Antécédents personnels :

A l'âge de 24 ans, castration unilatérale droite secondaire à un traumatisme.

A 35 ans, aurait eu une phlébite gauche.

Il est opéré à 51 ans d'une hydrocèle, à Saint-Louis, et suit à cette occasion une série d'injections dans le service du Professeur GUGEROT.

Antécédents familiaux :

Rien à signaler chez ses parents ni chez ses 7 frères et sœurs (pas d'antécédents thomsoniens ni endocriniens spéciaux).

Le malade a eu trois enfants, l'un est mort à l'âge de 6 mois, les deux autres sont en bonne santé.

A l'examen, le malade se présente comme un myxœdémateux évident, mais sa musculature herculéenne est non moins saisissante.

Le syndrome endocrinien.

Le visage est bien caractéristique — son infiltration, sa couleur, l'immobilité presque complète des traits sont frappantes. Le teint cireux contraste avec les pommettes et le nez qui sont colorés.

Les paupières sont infiltrées et ne laissent qu'à peine voir l'iris. Les ailes du nez sont épaisses, les lèvres éversées surtout l'inférieure.

Les téguments du reste du corps ont aussi une teinte jaunâtre et sont le siège en certains points d'infiltration ferme qui ne prend pas le golet. La peau est sèche, ichtyosique.

Les mains sont larges, les doigts courts, gros et boudinés.

On note une nette déficience du système pileux. Les cheveux, bien qu'abondants et encore noirs chez cet homme de 61 ans, sont secs, raides, cassants. Les sourcils, par contre, sont peu fournis mais il n'y a pas de prédominance de l'atteinte au niveau de la queue du sourcil. Le reste du corps est glabre, sauf quelques poils résiduels, vestiges des toisons pectorale, axillaires et pubienne.

Les ongles sont normaux.

Par ailleurs la voix est rauque, assourdie et le débit est lent, la langue est énorme, très large et très épaisse.

Le corps thyroïde semble nettement atrophié.

Enfin, le comportement général du malade vient compléter le tableau de myxœdème. Il aime la tranquillité. Tout effort musculaire lui répugne, les mouvements sont lents, lourds mais sans maladresse.

Il est quasi somnolent, s'intéresse peu à ce qui se passe autour de lui

et son idéation est très lente. Il répond avec retard aux questions posées.

Enfin le malade accuse une frilosité extrême. la température moyenne est à 36°5.

Cette impression clinique va être confirmée d'ailleurs par l'étude du métabolisme basal qui est à — 24,8 % puis à — 31,4 % à un deuxième examen et par l'examen du cœur qui mettra en évidence des signes non douteux de cœur myxœdémateux.

Il n'y a pas de signe d'autre atteinte endocrinienne.

Pas de signe de Chvostek, pas de signe de Trousseau, pas de cataracte endocrinienne à l'examen ophtalmologique.

Le testicule restant est normal, la verge bien développée.

Il n'y a pas de fatigabilité anormale à l'ergographe.

Le menton est assez développé, mais la selle turcique ne dépasse pas les proportions habituelles.

Le syndrome musculaire.

L'hypertrophie musculaire qui s'est installée en même temps que s'affirmait le myxœdème n'est pas moins évidente.

Elle est généralisée et donne au malade un aspect athlétique qui contraste avec le visage myxœdémateux.

Aux membres supérieurs, triceps et surtout deltoïde et biceps sont énormes, les reliefs des masses de l'avant-bras et des éminences thénar et hypo-thénar sont très accusés.

Mais c'est aux membres inférieurs et en particulier au niveau des deux quadriceps que l'hypertrophie est maxima. Elle est vraiment impressionnante; elle s'accompagne d'une hypertrophie des fessiers, et elle donne un aspect en « culotte de cheval » qui est tout à fait frappant. Les mollets et les pieds participent eux-mêmes aux processus mais sont siège d'un œdème léger secondaire à de volumineuses varices bilatérales.

Au niveau du tronc, l'hypertrophie est plus discrète. Pourtant les pectoraux, les masses latéro-vertébrales sont très développés, mais la paroi abdominale est mauvaise. L'abdomen pointe en avant et il y a une petite hernie ombilicale.

Au cou, l'hypertrophie est encore très nette. Les trapèzes, les sterno-mastoïdiens sont très accusés.

L'atteinte des muscles de la face reste discrète. Les masseters ne font pas une saillie très nette; peut-être le facteur musculaire contribue-t-il à modifier ces volumineuses lèvres et ces paupières infiltrées. Rappelons encore la macroglossie.

Quelques mensurations faites sur les muscles en état de relâchement objectiveront par ailleurs cette hypertrophie musculaire.

	<i>à droite</i>	<i>à gauche</i>
Bras (saillie maxima)	33 cm.	33 cm.
Avant-bras (saillie maxima)	28 cm.	28 cm.
Jambe (à 15 cm. de la pointe de la rotule) .	54 cm.	55 cm.
Cuisse (à 18 cm. du b. sup. de la rotule) ..	40 cm.	40 cm.
Tour de cou	45 cm.	

ce qui ne manque pas d'être impressionnant pour un malade dont la taille est de 1 m. 72.

La consistance des muscles est ferme, plus ferme que normalement. Le ballotement des masses musculaires est très limité.

Mais il n'y a aucun signe de myotonie. Pas la moindre lenteur de la décontraction.

La percussion des corps musculaires au niveau de toute la musculature provoque une réponse vive de tout le muscle, sans formation d'un bourrelet local.

La force musculaire est médiocre, très au-dessous de ce qu'on attendrait d'un sujet tellement musclé. Tous les mouvements sont possibles.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Le reste de l'examen neurologique est négatif.

L'examen somatique complet permet de déceler :

Un cœur myxœdémateux typique lent (45 à 50 pulsations par seconde), volumineux, ainsi que le révèle l'orthodiagramme (gros ventricule gauche), bruits assourdis, la tension artérielle est à 13-5-7,5.

L'électrocardiogramme montre un aplatissement considérable des accidents électriques et une disparition de l'onde T dans les trois dérivations.

Les poumons sont normaux.

Le foie déborde le rebord costal de 3 centimètres.

La rate est normale.

Les urines sont de volume et de teinte normales.

Divers autres examens complémentaires sont pratiqués :

Dans le sang :

Numération globulaire	3.850.000
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	0,96
Leucocytes	6.500

Formule sanguine :

Poly. neutro.	65 %
Eosinophiles	1
Moyen mono et lymphocytes	32
Grand mono.	1
Mono.	1

Examens humoraux :

B.-W.	négatif
Urée	0,37
Lipides totaux	8,20
Cholestérol	2,50
Protides totaux	68,25
Sérine	49,05
Globuline	19,18
Rapport S/G	2,54
N non protéidique	0,28
Calcémie	116 mgr.
Créatinine	25 mgr.
Na	3 gr. 296
Phosphore	38 mgr.

Il ne nous a pas été possible, malgré notre désir, de faire pratiquer un dosage de la cholinesthérase sanguine.

Urines :

Sucre	0
Albumine	0
Créatine	0 g. 80 p. 24 h.
Créatinine	0 g. 12 —

Un premier examen électrique est pratiqué (le 10 juillet 1941, par le Docteur Proux). Il ne porte que sur les deux quadriceps et les deux biceps. Il révèle au niveau des quadriceps de gros troubles qualitatifs de la contraction.

Au courant faradique :

à gauche : hypoexcitabilité très importante,

à droite : hypoexcitabilité encore plus considérable.

Au courant galvanique :

hypoexcitabilité considérable des deux côtés, lenteur de la secousse, inversion de la formule polaire.

Au niveau des biceps, au contraire, si l'hypoexcitabilité faradique est importante, l'hypoexcitabilité galvanique est moins considérable, la secousse est obtenue avec 12 milliampères. Il n'y a pas de lenteur de la contraction, ni d'inversion de la formule polaire.

On pratique, le 22 juillet, une recherche de chronaxie dont voici le résultat :

Côté droit			Côté gauche	
Rhéobase	Chronaxie		Rhéobase	Chronaxie
5 m.a.	0σ,12	<i>Biceps</i> Normal = 0σ,6 à 0σ,14	5 m.a.	0σ,12
5 m.a.	0σ,08	<i>Deltoïde</i> Normal = 0σ,6 à 0σ,14	6 m.a.	0σ,10
3 m.a.	0σ,16	<i>Triceps</i> (L.P.) N = 0σ,20	3 m.a.	0σ,20
2 m.a.	0σ,30	<i>Fléchisseurs</i> N = 0σ,30	2 m.a.	0σ,25
3 m.a. 5	0σ,12	<i>Eminence Thénar</i> N = 0σ,30	2 m.a.	0σ,10
4 m.a.	0σ,17	<i>Hypothenar</i> N = 0σ,30	4 milli.	0σ,08
12 m.a.	5σ	<i>Quadriceps</i> N = 0σ,10	11 m.a.	5σ
10 m.a.	30σ	<i>Adducteurs</i> N = 0σ,10	10 m.a.	30σ
7 m.a.	3σ	<i>Peronier</i> N = 0σ,30	7 m.a.	2σ,5
4 m.a.	1σ	<i>Jambier antérieur</i> N = 0σ,10	4 m.a.	1σ,6
5 m.a.	2σ,5	<i>Extenseur commun</i> N = 0σ,30	5 m.a.	2σ,5
5 m.a.	2σ,5	<i>Jumeaux</i> N = 0σ,60	5 m.a.	2σ,5

Les chronaxies normales des membres supérieurs contrastent avec les chiffres considérables des membres inférieurs.

Un enregistrement de la contraction du quadriceps droit a été fait; mais sans enregistrement du temps. La courbe de la contraction par comparaison avec la contraction du même muscle d'un sujet témoin apparaît plus haute et surtout plus étalée et permet de parler de myotonie électrique.

Une biopsie du jambier antérieur droit est pratiquée.

Elle est fixée dans le liquide de Bouin. On effectue des colorations à l'hématéine éosine et à l'hématoxyline de Regaud pour étudier la striation.

L'examen histologique est pratiquée par le Docteur THIÉBAULT, que nous tenons à remercier de son utile concours :

« L'examen a porté sur des coupes transversales et longitudinales d'une portion du muscle jambier antérieur.

Le calibre des fibres musculaires est généralement augmenté. Mais cette augmentation de volume est irrégulière et n'intéresse pas toutes les fibres : elle peut atteindre le triple du calibre normal. L'hypertrophie est régulière dans l'ensemble et non segmentaire.

Les fibres hypertrophiées se colorent beaucoup plus faiblement que les autres.

Dans ces fibres, la striation transversale tend à disparaître.

Certaines de ces fibres se fissurent longitudinalement; et ce clivage est d'une étendue très variable. Les fissures ainsi produites sont occupées par du sarcoplasme et parfois par des noyaux proliférés.

Le sarcolomne n'est pas épaissi et ses noyaux ne paraissent pas modifiés.

Le tissu conjonctif qui engaine chaque fibre est légèrement hypertrophié.

On ne constate aucun phénomène inflammatoire ni conjonctif ni vasculaire.

En résumé, les lésions observées paraissent être d'ordre dégénératif et non inflammatoires. La lésion dominante est une hypertrophie dégénérative des fibres musculaires; nous disons dégénérative, parce qu'elle s'accompagne d'un défaut plus ou moins prononcé de la coloration, d'une disparition plus ou moins complète de la striation transversale, d'une hyperplasie du sarcoplasma, enfin d'une fissuration longitudinale : le tout sans réaction du tissu conjonctivo-vasculaire. »

Le malade est mis à l'extrait thyroïdien, le 9 septembre 1941; on atteint progressivement la dose de 25 centigrammes pro die que l'on doit ramener bientôt à 20 cg. à cause de petits signes d'intolérance.

Une amélioration rapide de l'état endocrinien est observée. L'infiltration des tissus a diminué considérablement en un mois, de qui est surtout remarquable à la face. L'élocution est plus facile et plus rapide. Le malade s'intéresse à ce qui se passe dans la salle. Simultanément le malade a perdu près de 12 kilogrammes et l'hypertrophie des masses musculaires a considérablement diminué.

A la fin du mois d'octobre, la mensuration segmentaire opérée aux mêmes points qu'en juillet révèle les chiffres suivants :

	<i>à droite</i>	<i>à gauche</i>
Biceps	29 au lieu de 33 cm.	27,5 au lieu de 33 cm.
Avant-bras ..	25 — 28 cm.	24 — 28 cm.
Cuisse	49 — 54 cm.	48 — 55 cm.
Jambe	35 — 40 cm.	35 — 40 cm.

Il y a donc une amélioration clinique indiscutable. L'orthodiagramme montre aussi une diminution discrète d'ailleurs de l'ombre cardiaque et le métabolisme de base est à + 4,5 %.

Mais un examen électrique pratiqué le 27 octobre va montrer une élévation des chiffres de la chronavie par rapport à ceux du dernier examen, tout au moins au niveau des membres inférieurs, les membres supérieurs gardant leurs chiffres normaux.

Chronaxie des muscles	<i>à droite</i>	<i>à gauche</i>	Chiffre norm.
Jambier antérieur	16σ	16σ	0σ,16 à 0σ,30
Quadriceps	10σ	10σ	0σ,10
Evt. communs	25σ	24σ	0σ,30
Jumeaux	18σ	18σ	0σ,60
Biceps	0σ,15	0σ,18	0σ,10
Delfoïde	0σ,15	0σ,16	0σ,10
Fléchisseurs	0σ,20	0σ,22	0σ,30
Eminence thénard	0σ,20	0σ,20	0σ,30
Eminence hypoth.	0σ,10	0σ,09	0σ,60

Le 26 novembre, le métabolisme de base est à + 10 %. Le malade cliniquement transformé on arrête la médication thyroïdienne qui avait été progressivement ramenée à 0 gr. 10 par jour.

Un nouvel examen électrique est pratiqué le 20 décembre.

Les chronaxies des membres supérieurs restent normales.

Celles des membres inférieurs se rapprochent considérablement maintenant du chiffre normal.

	<i>à droite</i>	<i>à gauche</i>	normal
Jambier antérieur .	0σ,70 au lieu de 15σ	0σ,65 au lieu de 16σ	0σ,30
Extens. communs .	0σ,60 — 25σ	0σ,60 — 24σ	0σ,30
Quadriceps ,.....	0σ,60 — 10σ	0σ,60 — 10σ	0σ,10
Jumeaux	3σ — 18σ	3σ — 18σ	0σ,60

Il y a donc eu un décalage entre l'amélioration clinique qui a été plus précoce et l'amélioration électrique plus tardive et encore incomplète, après une phase d'apparente aggravation.

Le malade part en convalescence avec un traitement d'entretien de 5 centigrammes par jour.

En résumé : Il s'agit d'une hypertrophie musculaire généralisée, avec hypertrophie cardiaque apparue en même temps qu'un grand myxœdème. L'évolution favorable du double syndrome sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne s'est faite avec un certain décalage entre les éléments cliniques et les éléments électriques. Notre observation tire son intérêt aussi de la constatation biopsique d'altérations musculaires.

On verra combien ce tableau que nous avons longuement décrit se retrouve, à quelques variantes près, dans les observations suivantes que nous avons retenues.

OBSERVATION N° IV

(Résumée.)

WEITZ. 1931

Un homme, un médecin, âgé de 44 ans, est atteint d'une maladie de Basedow, subit une radiothérapie du corps thyroïde suivie bientôt de thyroïdecomie partielle. Neuf mois après l'intervention, le malade est revu avec un myxœdème évident, un abaissement du métabolisme de base (-24%) et une hypertrophie musculaire avec fermeté exagérée des masses musculaires. L'atteinte de la musculature était généralisée. Les masseters, les muscles des paupières, la langue, les muscles laryngés, participaient au processus. Des crampes douloureuses, des contractions à l'occasion des mouvements brusques, la réaction myotonique à la percussion étaient les seuls éléments objectifs d'une myotonie par ailleurs modérée. La répétition des mouvements entraînait une amélioration progressive. Le froid au contraire aggravait nettement les phénomènes. L'examen électrique montra « une simple hyperexcitabilité », et il ne fut pas constaté de myotonie électrique (1).

Il n'y avait pas de signes de Chvostek ni de signe de Trousseau et Weitz élimina le rôle de la parathyréoprivation.

(1) L'absence de myotonie électrique au niveau de muscles cliniquement myotoniques apparaît comme tellement paradoxale qu'on est en droit de se demander si l'examen électrique a été pratiqué avec la minutie requise.

Le malade traité par la thyroïdine Merck voit ses douleurs et ses contractures musculaires disparaître avec les signes de myxœdème, cependant que la réaction myotonique persiste encore. Il perd 8 kilogrammes en une semaine, interrompt le traitement pendant une semaine et gagne 3 kgs 500, puis reprend le traitement. Au bout de deux mois le malade est guéri. La myotonie mécanique elle-même a disparu, de même que l'hypertrophie et la dureté des muscles.

En résumé : Dystrophie hypertrophique *avec myotonie* apparue en même temps qu'un myxœdème évident et fait essentiel *après une thyroïdectomie* partielle; le double syndrome endocrino-musculaire régressant sous l'influence de l'opothérapie.

OBSERVATION N° V

(Résumée.)

GARCIN, ROUQUÈS, LAUDAT, FRUMUSAN (1935).

Il s'agit d'un homme de 28 ans, garçon de salle, dont les antécédents sont simples. On ne retrouve qu'un épisode infectieux — parathyphoïde (?) — à l'âge de 19 ans. Il n'y a pas de cas familiaux de myopathie ou de maladie de Thomsen. Mais sa famille a été sévèrement frappée par la tuberculose. C'est à l'âge de 25 ans que s'installent simultanément chez lui un syndrome musculaire et un syndrome endocrinien.

Le syndrome musculaire consiste en une hypertrophie pseudo-athlétique qui atteint surtout les membres.

Aux membres supérieurs, les trapèzes, les éminences thénars sont particulièrement saillants. Au niveau des membres inférieurs les muscles les plus atteints sont le quadriceps et les jumeaux. Les reliefs musculaires sont très accusés et contrastent avec la force musculaire qui reste moyenne. Le tronc, le cou, la face sont respectés, mais la langue est énorme. Dans tous les cas, l'hypertrophie frappe les muscles plus à leur partie équatoriale qu'à leurs extrémités.

A l'hypertrophie s'associe un syndrome myotonique des plus nets. Les muscles ont une fermeté excessive. Dans les mouvements volontaires apparaît une raideur et une lenteur de la décontraction qui cède progressivement à la répétition du mouvement. Un mouvement rapide peut de plus déclencher des douleurs crampoïdes en plein muscle.

La percussion directe du corps musculaire révèle une myotonie mécanique évidente. A côté d'un bourrelet musculaire local, dur, mettant de

10 à 20 secondes à s'effacer, le corps du muscle tout entier se contracte. Sur certains muscles on n'obtient que la réponse idiomusculaire banale, mais on l'obtient même en excitant le muscle loin du point moteur.

Sur d'autres muscles, la contraction est trainante, suivie de décontraction lente. Enfin, sur certains groupes (deltoïde, biceps, éminence thénar, jumeaux) il existe une véritable contraction myotonique prolongée, avec diffusion sur les groupes musculaires voisins.

La myotonie électrique sera aussi des plus caractéristiques — bien qu'elle n'atteigne pas l'intensité des myotonies thomséniennes.

Un syndrome endocrinien s'est simultanément installé et « a évolué de façon rigoureusement parallèle ». Il s'agit d'un myxœdème typique avec empatement et bouffissure du visage, apathie, frilosité, modification du système pileux, abaissement du métabolisme de base (— 24 %, puis — 33 %). Pas d'anomalies cristalliniennes. L'électrocardiogramme révèle des anomalies de l'onde T qui ne rappellent d'ailleurs pas les anomalies habituelles du Myxœdem-Herz.

Aucun signe neurologique anormal n'est révélé.

Les divers examens des humeurs montrent des chiffres sensiblement normaux.

Il n'est pas pratiqué de recherches de la créatinurie.

L'examen électrique pratiqué par le Docteur BOURGUIGNON révèle des troubles qualitatifs de la contraction qui sont les mêmes que ceux enregistrés par la percussion des muscles, il y a une prolongation de la contraction après l'ouverture du courant qui est de type nettement myotonique mais qui ne dépasse pas 1" 67 (trois secondes pour toute la durée de la contraction).

Il révèle aussi des troubles quantitatifs de la chronaxie des muscles qui atteint des chiffres de 6 à 12 σ au niveau des muscles les plus touchés. la chronaxie obtenue par excitation longitudinale étant plus élevée que la chronaxie obtenue au point moteur.

Les troubles électriques comme les troubles myotoniques cliniques s'observent sur toute la musculature mais prédominent en certains territoires.

Le malade, peu de temps après avoir été étudié, avant toute tentative thérapeutique, est emporté par une tuberculose pulmonaire galopante.

L'examen anatomique (Ivan BERTRAND) va montrer d'intéressantes lésions des muscles.

Inégalité de calibre sur les coupes transversales où certaines fibres ont des sections dix fois supérieures aux fibres normales.

Sur les coupes longitudinales, cette hypertrophie apparaît souvent segmentaire et nettement limitée, elle n'occupe pas toute la fibre.

Les fibres voisinent avec des fibres atrophiées, de calibre moitié moindre que les fibres normales, mais il n'y a pas la régression considérable des fibres myopathiques.

On constate encore — sur les coupes longitudinales — la fréquente fissuration des fibres musculaires dont certaines sont bifides. Il y a perte de la striation transversale avec accentuation de la striation longitudinale.

Les affinités tinctoriales de la fibre passent du rose à une teinte jaunâtre. L'hypertrophie du sarcoplasme semble être la cause essentielle de la déformation des fibres hypertrophiées. Elle est maxima au centre de la fibre. Les myofibrilles ne sont pas augmentées de volume. Le carcolonne lui-même paraît normal. Si quelquefois les noyaux pénètrent au centre de la fibre, on n'observe pas de noyaux monstrueux et les files serrées de noyaux sont rares.

En quelques rares points, il a été noté un envahissement massif hystiocyttaire de certaines fibres.

Par ailleurs, l'hypertrophie modérée du tissu conjonctif interfasciculaire est restée très discrète, beaucoup moins nette que dans les myopathies, enfin les terminaisons nerveuses et vasculaires intramusculaires apparaissent normales.

L'ensemble lésionnel évoque assez les lésions de la maladie de Thomsen.

Le reste de l'examen anatomique a porté sur les glandes endocrines. Le corps thyroïde est scléreux, méconnaissable. Il a été impossible d'identifier les parathyroïdes. Les testicules sont atrophiés. On note la présence d'un minuscule adénome hypophysaire (portion glandulaire) et d'un minuscule adénome de la cortico-surrénale.

L'étude du névraxe est restée entièrement négative. La région diencéphalique est en particulier intacte.

En résumé : Hypertrophie musculaire généralisée concomitante d'un myxœdème typique, myotonie généralisée de type thomsénien, gros troubles électriques, lésions musculaires dégénératives, absence de lésion du névraxe. L'évolution écourtée par une maladie intercurrente mortelle n'a pas permis d'instaurer un traitement.

GARCIN se défend de voir dans le syndrome musculaire un effet direct du syndrome endocrinien et même il « rejette délibérément cette subordination des lésions musculaires au myxœdème ». Il lui plaît davantage de considérer le double syndrome comme conséquence d'une seule cause qui reste hypothétique : soit « infection originelle qui frappe en même temps la glande et le système musculaire », soit lésions des centres trophiques

cérébraux « dont dériveraient les deux ordres de troubles qui se trouveraient avoir dans cette dernière hypothèse une origine commune mais sans filiation directe ». Rappelons que nulle confirmation anamnétique ni anatomique n'est venue étayer ces hypothèses.

OBSERVATION N° VI

(Résumé.)

MOLLARET et SIGWALD (1939).

Le malade est un homme de 51 ans, directeur d'école; qui ne présente aucun antécédent personnel ou héréditaire particulier et chez qui va se développer simultanément en quelques semaines et apparemment sans cause, un double syndrome musculaire et endocrinien.

C'est par l'atteinte des masses musculaires des membres inférieurs que la maladie a commencé, mais si les troubles y restent prédominants, les membres supérieurs, le cou, la mâchoire et le tronc vont bientôt participer au syndrome qui se généralise encore à la langue et au larynx.

Il s'agit d'une sensation d'augmentation de volume des muscles, qui deviennent plus fermes, coïncidant avec une diminution de la force musculaire. Le malade accuse des douleurs parfois de type crampoïde à l'occasion des mouvements et des crises répétées de fibrillations, durant plusieurs heures, et qui vont bientôt disparaître complètement.

Objectivement, l'hypertrophie musculaire est presque généralisée mais prédomine aux membres avant-bras et mains, mollets et pieds. Les masseters, les paupières et la langue sont aussi augmentés de volume.

La force musculaire bien que bonne aurait diminué.

La consistance des muscles au repos est très ferme. Il y a une certaine raideur qui semble limiter l'élongation exagérée des muscles. Le ballottement des masses musculaires au repos est très réduit. Mais il n'y a pas la moindre lenteur de la décontraction.

Il n'y a pas davantage de myotonie mécanique, même si la percussion des muscles entraîne une réponse un peu plus simple et durable que normalement.

Par contre, une nette myotonie électrique sera observée.

Il n'y a pas de signes neurologiques associés.

Le syndrome endocrinien est assez discret. Bouffissure du visage avec infiltration des lèvres et des paupières.

Teint jaunâtre cireux avec pommettes colorées, les cheveux ont pris des

reflets anormaux, les poils semblent plus clairsemés, la peau du corps est légèrement sèche et écailleuse. L'activité génitale est ralentie. Mais le psychisme n'est pas modifié. Il n'y a pas de frilosité, la température se maintient à $36^{\circ}8-37^{\circ}$. Néanmoins l'existence d'un myxœdème acquis est indubitable. D'ailleurs le métabolisme de base est à -13% , puis -7% et un examen orthodiagraphique et électrocardiographique du cœur va révéler les caractéristiques typiques d'un Myxœdem-Herz.

Les examens humoraux ne révèlent aucun signe anormal. Il n'est pas recherché de créatinurie.

Une double biopsie musculaire est faite, elle ramène un muscle histologiquement normal (IVAN BERTRAND).

L'examen électrique fait par le Docteur BOURGUIGNON va au contraire révéler d'importantes anomalies et permet de distinguer trois catégories de muscles.

La première constituée par le biceps droit est celle des muscles à fibres myotoniques (qui coexistent d'ailleurs avec les fibres vives et les fibres lentes). Si au point moteur on obtient une contraction vive, une chronaxie normale à côté du point moteur, on met en évidence une myotonie très nette durant plus de trois secondes et une élévation considérable de la chronaxie (60σ) qui est de l'ordre de celle de la maladie de Thomsen ou des myopathies. L'excitation du milieu de la surface du muscle provoque une contraction lente. La chronaxie y est de $16\sigma,4$.

La deuxième catégorie comporte d'ailleurs tous les autres muscles, ce sont les muscles à fibres lentes et galvanotoniques. La contraction est modifiée, soit lente, soit vive, suivie de décontraction lente. On peut aussi y obtenir le galvanotonus. La chronaxie y présente une élévation modérée (6 à 18σ).

La troisième comporte des muscles à chronaxie variable d'un jour à l'autre (muscles des mains des deux côtés). Cette variabilité pouvant être le reflet, pour BOURGUIGNON, des troubles vaso-moteurs liés au myxœdème.

Le malade est alors soumis au traitement thyroïdien (de 5 à 20 centigrammes d'extrait par jour) et deux mois et demi après, l'amélioration est considérable, les sensations douloureuses des muscles ont disparu de même que l'hypertrophie et la dureté des masses musculaires, les signes de myxœdème et le gros cœur ont eux-mêmes disparu. Le métabolisme de base est à $+4\%$. L'examen électrique montre une amélioration encore incomplète de la myotonie du biceps droit.

En résumé : Hypertrophie musculaire généralisée sans myotonie clinique, mais avec myotonie électrique, évoluant en même temps qu'un myxœdème fruste et guéri comme lui par l'opothérapie.

On sait que pour MOLLARET et SIGWALD les troubles musculaires sont, sans aucun doute, directement liés au trouble endocrinien.

OBSERVATION N° VII

(Résumée.)

MOLLARET et RUDAUX (1939)

MOLLARET et BEAU (1941)

Elle concerne le cas d'une femme de 35 ans, secrétaire de bureau, sans antécédents familiaux de maladie de Thomsen. Dans son passé personnel, on ne relève qu'une rougeole à 16 ans, une paratyphoïde suivie d'ictère à 18 ans et des angines à répétition dont la dernière avec phlegmon amygdalien remonte à 5 ans avant le début de la maladie.

Le début clinique est ici très rapide. C'est au lendemain d'efforts sportifs épuisants effectués par temps froid qu'apparaissent les premiers signes.

Ils sont d'ordre musculaire. La malade a l'impression que ses muscles des avant-bras et des épaules sont gonflés, elle y ressent une gêne douloureuse et surtout un enraidissement qui va s'accuser au point qu'une semaine après la malade jouant au tennis ne peut relâcher ni la balle ni le manche de sa raquette.

C'est à ce moment qu'elle s'aperçoit que son visage est devenu bouffi et qu'il a perdu ses couleurs. Un médecin consulté pense même à un œdème d'origine rénale qui est démenti par l'examen des urines. Il n'empêche que les troubles persistent et s'accusent.

Elle est vue par les auteurs deux mois après.

Ils notent une hypertrophie musculaire particulièrement nette aux membres, surtout à la main et à l'avant-bras, et aux membres inférieurs au niveau des mollets. Les muscles du tronc sont peu touchés. Au niveau de la face les masseters semblent atteints.

La consistance des muscles au repos est d'une fermeté extrême et le ballottement passif a disparu. La dureté des muscles s'exagère encore au moment des crampes qui sont d'ailleurs assez fréquentes, durables (jusqu'à 10 minutes), mais réductibles par les manœuvres d'élongation habituelles.

La myotonie est des plus nettes. La lenteur et la difficulté de la décontraction sont frappantes. La répétition des mouvements a une influence favorable, le froid aggrave au contraire nettement tous les phénomènes.

La myotonie mécanique est aussi évidente à la percussion du corps musculaire. Réponse idio-musculaire rapide, mais disparaissant lentement

au niveau de presque tous les muscles. Dans certains groupes musculaires, cette manœuvre provoque l'apparition de crampes. Enfin au niveau d'autres muscles (jumeaux, thénariens, etc...) on déclenche une réaction myotonique vraie de tout le muscle, contraction lente, suivie d'une décontraction plus lente encore.

L'examen neurologique est négatif. Les réflexes tendineux sont normaux.

Le syndrome endocrinien est extrêmement discret. Il n'y a pas, sauf à la face, d'infiltration cutanée, bien que l'interrogatoire semble en affirmer l'existence transitoire au début.

Ongles et sourcils sont normaux mais les cheveux sont rares, secs et cassants. Les toisons axillaires et pubienne sont clairsemées et ceci depuis plus de 6 mois.

La malade est devenue extrêmement frileuse depuis le début des troubles.

Enfin le corps thyroïde, surtout son lobe droit, est augmenté de volume.

L'étude du métabolisme de base elle-même n'apporte aucune confirmation puisque le chiffre en est de +11 %.

Par contre, l'étude orthodiagraphique et électrocardiographique va montrer des anomalies cardiaques de type nettement myxœdémateux. Gros cœur, écrasement des accidents électrocardiographiques, etc...

L'examen électrique (Docteur BEAT) révèle au niveau de certains muscles (extenseur propre du 1^{er} orteil) des anomalies de la contraction qui est brusque dans son installation, galvanotonique, elle est suivie d'une décontraction lente qui ne commence que 15 secondes après l'ouverture du courant.

Dans d'autres muscles moins touchés, il y a persistance d'une induration musculaire localisée après le passage du courant (extenseur commun des doigts).

Les deux variétés de muscles ont des chronaxies fort augmentées de 6 à 14 σ .

Bien d'autres groupes musculaires sont électriquement normaux (deltoïde, biceps, etc...).

Le traitement thyroïdien est institué (doses variant de 0 gr. 15 à 0 gr. 05 d'extrait thyroïdien par jour).

Dès la première semaine, les crampes disparaissent. La gêne de la décontraction s'atténue dès le 7^e jour et l'hypertrophie musculaire commence à régresser, mais la myotonie persiste, et le froid l'exagère toujours.

Au cours de la deuxième semaine, par contre, une amélioration sensible de la myotonie est notée cependant que l'hypertrophie diminue au point que

lorsque les auteurs présentent la malade à nouveau au bout d'un mois les masses musculaires ont repris leur aspect normal.

Parallèlement une amélioration nette des signes d'hypothyroïdie est observée, qui est surtout nette sur les signes radiologiques du cœur et sur l'électrocardiogramme.

L'examen électrique montre une amélioration indiscutable (1 σ , 20 au lieu de 11 σ , 20 au niveau du jument interne droit) mais seulement partielle; certains muscles gardent encore une contraction lente.

La malade, malgré le conseil qu'elle a reçu de suivre un traitement d'entretien, se considère bientôt comme guérie et au bout de trois mois ne prend plus d'extrait. Elle reste un an en bonne santé puis, au début de l'hiver suivant, elle présente une rechute clinique et électrique — le traitement opothérapique en entraînera de nouveau la guérison.

En résumé : Forme hypertrophique et myotonique associée à une insuffisance thyroïdienne des plus frustes guéris par opothérapie. Rechute après cessation. Deuxième guérison.

OBSERVATION N° VIII

(Résumée.)

DEVIC, LORAS, DUVERNE (1941).

Elle concerne le cas d'un homme de 37 ans, infirmier, originaire des Hautes-Alpes.

Aucun antécédent pathologique intéressant n'a été relevé dans son passé. Sa famille, composée de ses parents et de sept frères et sœurs, est bien portante. Il n'y a pas d'antécédents héréditaires de myxœdème ou de goitre.

Le début des symptômes est difficile à préciser avec exactitude, mais il doit remonter à plusieurs années en arrière. Le malade, a, en effet, subi quatre ans auparavant, un traitement à l'extrait thyroïdien à doses infimes; le bénéfice qu'il en avait retiré ne fut que passager.

Depuis quelque temps (nulle autre précision n'est donnée), le malade avait accusé une diminution de ses forces et des douleurs diffuses plus marquées dans la région lombaire. Trois mois auparavant il aurait eu une légère pigmentation des téguments après laquelle les poils seraient tombés. Enfin il accuse une augmentation assez récente du poids qui est passé de 80 à 98 kgs.

A l'examen le myxœdème est évident. Visage bouffi, yeux cachés par les paupières. Infiltration très marquée du tissu cellulaire sous cutané, surtout

nette au niveau des mollets. La peau est sèche et écailleuse. Les mains sont en battoirs, les doigts tuméfiés et courts. Les phanères sont altérés, la barbe clairsemée. Enfin le malade est apathique et frileux. Son appétit sexuel est nul depuis quelques mois bien que les organes génitaux externes soient normaux. Enfin le métabolisme de base est à -27% .

Le syndrome musculaire est caractérisé surtout par l'énormité des mollets infiltrés et gonflés qui ont 50 centimètres de circonférence.

On note de plus deux grosses bosses musculaires correspondant à un renflement des muscles thoracolombaires et un développement considérable des muscles de la nuque et de la fosse sus-épineuse.

Il n'existe cependant pas de myopathie vraie, le malade peut se lever sans présenter le comportement moteur des myopathiques.

L'examen général est négatif.

Les battements cardiaques ne sont pas aperçus. Le profil arthodiagraphique du cœur est normal.

Il n'y a pas davantage de signes neurologiques sinon une faiblesse très notable des réflexes achilléens.

Le malade pèse 98 kgs.

La diurée est à 2 litres.

Des divers examens spéciaux pratiqués retenons l'hypercholestérolémie à 4 grammes et le chiffre bas des protides sanguins à 45 gr. 3 avec un rapport serine-globuline très élevé (7,2).

La selle turcique est radiologiquement normale.

L'examen oculaire est négatif.

Le traitement glandulaire est institué : extrait thyroïdien (20 centigrammes par jour) associé à l'orchitine (10 centigrammes). Bientôt on change de médication et le malade reçoit per os 3 milligrammes de thyroxine Roche par jour.

En 15 jours, une grosse amélioration se dessine, pondérale, morphologique et humorale (baisse du rapport serine-globuline à 2,3), confirmée par l'élévation du métabolisme de base, qui passe à $+24\%$. Au bout de cinq semaines, le métabolisme de base est redevenu normal et le malade a perdu 13 kgs, tandis que son état musculaire s'est simultanément amendé.

Le malade est perdu de vue pendant 3 ans. On apprendra qu'il a suivi, selon les conseil reçus, une cure opothérapique d'entretien pendant deux ans.

Durant toute cette période, il présente à plusieurs reprises une chute des poils qui est suivie de repousse. Mais la santé reste bonne et le sujet n'observe plus que des variations de tension et de souplesse de ses muscles du mollet.

La dernière année il interrompt toute médication et alors réapparaissent des douleurs crampoïdes dans le mollet et dans le dos, douleurs qui sont quotidiennes.

Lorsque le malade est revu, l'hypertrophie musculaire est aussi frappante qu'au premier examen et prédomine toujours sur les mollets et sur les cuisses.

On ne note pas de modification de la contraction musculaire volontaire et en particulier pas de lenteur de la décontraction.

La recherche de la myotonie mécanique à la percussion n'est pas mentionnée, on observe une abolition des réflexes achilléens.

Cependant le tableau de grand myxoedème constaté la première fois a réapparu aussi net. Mais cette fois encore, il n'y a pas de signe cardiaque nouveau.

Le métabolisme basal est à -12% .

Le cholestérol sanguin à 2,50.

La créatininurie est de 1 gr. 30 pour 1.000.

La créatinurie s'élève à 0,24 pour 1.000.

Un examen électrique révèle une petite myotonie au niveau du jumeau interne (lenteur de la contraction et de la décontraction) et une légère augmentation de la chronaxie qui est à 6σ au lieu de 0σ , 80. Ces troubles sont bilatéraux. Les extenseurs ont par contre une contraction et une chronaxie normales.

Le traitement opothérapique (extrait thyroïdien per os à la dose de 10 centigr.) entraîne en quelques jours une amélioration considérable du syndrome endocrinien, et une sédation aussi nette des phénomènes musculaires. Les douleurs sont plus rares, la force musculaire est meilleure, l'hypertrophie segmentaire a diminué dans d'appréciables proportions : 5 centimètres pour le périmètre des mollets, 7 pour le tour de cuisse.

Cependant cette amélioration est incomplète. Le malade souffre encore. Les troubles électriques de la contraction n'ont qu'imparfaitement rétrogradé, une très légère rechute est observée malgré la poursuite du traitement.

Le métabolisme de base reste d'ailleurs à moins $9,6\%$.

On continue de trouver de la créatine dans les urines mais en faible quantité (0 gr. 15 pour 1.000) cependant que la créatininurie reste à 1 gr. 50 pour 1.000.

En résumé, il s'agit ici d'un cas d'hypertrophie musculaire sans myotonie clinique, mais avec une myotonie électrique, associée à un grand myxoedème. Le traitement hormonal entraîne la

rétrocession des symptômes, la suspension de la médication en provoque le retour qui sera incomplètement jugulé par une reprise de l'opothérapie d'ailleurs assez peu énergique.

Telles sont les observations que nous avons retenues (1).

Tout dernièrement COSTE, MION, Mlle TEISSIER et J. SICARD ont rapporté un autre cas d'hypertrophie musculaire d'origine hypothyroïdienne. Il concernait une femme de 47 ans, atteinte de myxœdème fruste. Le syndrome musculaire qui semble s'être installé en même temps que le trouble glandulaire est essentiellement constitué par une hypertrophie musculaire diffuse avec myotonie discrète (la contraction idio-musculaire obtenue par percussion directe du corps charnu du muscle est lente, mais la décontraction est plus lente encore). Il se rapproche donc indiscutablement malgré les réserves formulées à cet égard par les auteurs des autres variétés d'hypertrophie avec myotonie. Si l'absence de réaction myotonique électrique apparaît comme fort paradoxale après la constatation d'une myotonie mécanique, l'éventualité en avait été déjà signalée par WEITZ. L'élévation de la chronaxie obtenue en excitation longitudinale (la seule qui explore uniquement la fibre musculaire) est de l'ordre de celle de la dégénérescence (7 à 17 σ).

L'administration de thyroxine a entraîné une rapide et double amélioration musculaire et endocrinienne. Mais là encore une hyperthyroïdie post-thérapeutique a dû faire suspendre la médication, et une double rechute musculaire et endocrinienne en est résultée.

Ajoutons qu'il n'y a pas eu de signes cliniques ou radiologiques de cœur myxœdémateux; qu'un enregistrement électromyographique a révélé l'existence de fibres lentes qu'un dosage de la cholinestérase sanguine a révélé sa diminution (77 % de la valeur normale).

CHAPITRE II

FORMES MYOTONIQUES PURES

OBSERVATION N° IX

(Résumée.)

LENÈGRE et HUGUENIN (1941).

Une femme de 50 ans a subi des séances de radiothérapie sur la région cervicale basse pour adénopathie chronique, trois mois après, elle commence à prendre du poids, devient frileuse, perd ses forces, au point que tout effort physique lui devient bientôt impossible et qu'elle est véritablement impotente.

Il y a presque deux ans que les premiers troubles sont apparus lorsqu'elle est vue pour la première fois par les auteurs.

Il s'agit cette fois d'un cas d'une grande insuffisance thyroïdienne. Le myxœdème est évident à la face, aux mains, le corps thyroïde paraît petit et dur, la peau est sèche, la voix assourdie, l'apathie physique et psychique est extrême. Le métabolisme de base est à $-18,3\%$.

Par ailleurs, on décèle une anémie modérée à plus de 3.000.000, une hypercholestérolémie énorme (6 gr. 50).

Et surtout on observe des altérations électrocardiographiques typiques de myxœdème contrastant avec une silhouette cardiaque normale.

Le syndrome musculaire consiste essentiellement en une rigidité extrême des muscles, dont le relief saille sous la peau. La marche est difficile, enraidie, ralentie, comme le sont d'ailleurs les autres mouvements. Lenteur nette à la décontraction. Il existe une myotonie mécanique. La percussion des corps musculaires provoque une contraction qui se prolonge pendant quelques secondes.

Il n'est pas mentionné d'examen électrique.

Tel est donc le syndrome musculaire. Il n'y a pas à proprement parler d'hypertrophie.

Un dosage de la cholinestérase sanguine révèle un chiffre normal.

A ce double syndrome s'associe la présence de deux tuméfactions symétriques siégeant au bord externe des deux avant-bras. Sous-cutanées mais immobiles sur les plans profonds, régulières et allongées parallèlement au long extenseur du pouce sur une longueur de 6 centimètres et sur une largeur de 2 centimètres, elles sont fermes et peu douloureuses.

Le traitement opothérapique (poudre de corps thyroïde desséchée à la dose de 0 gr. 30 quatre fois par semaine) entraîne une rétrocession globale du syndrome endocrinien, des troubles musculaires et des tuméfactions antibrachiales et moins de deux mois après la guérison peut être considérée comme acquise.

En résumé : Dystrophie myotonique apparue en même temps qu'un grand myxœdème — post-radiothérapique — et guérie comme lui par l'opothérapie.

Cette observation est la seule (1) que nous ayons voulu retenir; le cas publié par HOFFMANN en 1897 et dont nous avons donné un court résumé à l'étude historique semble devoir en être rapproché. GARCIN, et aussi MOLLARET ont tendance à y voir un fait de même ordre. La coexistence avec le myxœdème et la myotonie d'une tétanie liée à la parathyéo-privation altère néanmoins la pureté du cas.

(1) Depuis la rédaction de notre travail, THIÉAULT et NEUROT ont publié un cas de myxœdème typique, survenu chez un homme de 31 ans, et associé à une myotonie clinique et électrique des plus nettes mais sans véritable hypertrophie musculaire. Ils notèrent aussi l'altération électrocardiographique évocatrice d'un Myxœdem-Herz. La survenue intercurrente de plusieurs épisodes confusionnels et la constatation d'une inhabituelle modification du liquide céphalo-rachidien semblent devoir être attribuées à une maladie surajoutée. En tout cas ces épisodes avaient aggravé la myotonie. La présentation du malade avait précédé toute thérapeutique, mais l'on peut être assuré que l'heureux effet de l'opothérapie viendra compléter cette observation par ailleurs fort caractéristique.

CHAPITRE III

FORME ATROPHO-HYPERTROPHIQUE

Nous avons jusqu'ici étudié — le cas de LENÈGRE et HUGUENIN compris — des formes simples qui avaient entre elles une similitude frappante. L'observation suivante est un peu plus complexe car elle associe à une hypertrophie musculaire des membres inférieurs une atrophie des membres supérieurs et prouve ainsi la possibilité de dystrophies plus complexes.

OBSERVATION N° X

(Résumée.)

HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN (1939).

Il s'agit d'une femme, ouvrière d'usine, âgée de 57 ans. Il y a plus de deux ans que la maladie a débuté par des paresthésies (fourmillement cryesthésie), puis par une faiblesse et une maladresse des mouvements. Les mains ont été touchées en premier — mais bientôt les membres inférieurs ont été le siège des mêmes phénomènes. De plus, la faiblesse subite de la jambe droite entraîne des chutes à plusieurs reprises.

Plus tard, s'installe une apathie extrême qui va s'accuser jusqu'à créer une véritable somnolence, l'activité physique et psychique est réduite au minimum.

Ces troubles frappent une malade exempte d'antécédents héréditaires et ne présentant elle-même comme antécédent notable qu'une aménorrhée remontant à la trentième année et qui avait résisté à tous les traitements.

L'examen va révéler quatre ordres de symptômes.

1° Un habitus spécial de type endocrinopathique.

Si nulle infiltration typiquement myxœdémateuse n'est observée, si le

visage n'est pas arrondi en pleine lune, du moins la teinte cireuse de la peau, sur laquelle tranche une certaine cyanose des pommettes, la grosse langue, une déficience pilaire des plus caractéristiques, la lenteur de la parole, font-elles songer à une hypothyroïdie qui est probablement responsable de l'apathie de la malade. D'ailleurs, le métabolisme basal est inférieur de — 33 % à la normale.

Il n'y a pas d'autres altérations du fonctionnement endocrinien, en dehors de l'aménorrhée.

2° Syndrome musculaire.

Cliniquement on observe une atrophie nette des muscles de la main (thénar et hypothénar) qui entraîne une gêne marquée de l'abduction et de l'opposition du pouce. Ces phénomènes sont plus nets à droite.

Contrastant avec cette atrophie, une hypertrophie des muscles jumeaux prédominant à droite.

Par ailleurs, les réflexes tendineux des membres inférieurs sont faibles, les achilléens sont même abolis.

Si une certaine gêne motrice accompagne l'atrophie thénarienne, si l'on note certains troubles de la marche, il n'y a pas la moindre myotonie clinique, pas de myotonie mécanique, les réflexes idiomusculaires sont faibles.

L'examen électrique met en évidence des troubles modérés mais diffus de la contraction musculaire.

Sur la plupart des muscles : 1° après excitation galvanique ou faradique on obtient une contraction retardée et ralentie ; 2° la chronaxie est normale au point moteur ; 3° un abaissement très marqué du seuil galvanotonique qui se confond presque avec la rhéobase ; 4° une élévation nette de la chronaxie recherchée en excitation longitudinale. Cette élévation restant dans les limites habituelles de la dégénérescence.

Sur les muscles des éminences thénar et hypothénar, sur les interosseux des deux côtés, même après réchauffement, on observe une inexcitabilité totale.

Il est à signaler qu'il y a aussi inexcitabilité totale du nerf cubital gauche.

Une réaction myotonique vraie est observée seulement sur quelques muscles (biceps crural, extenseur du 3° doigt à droite), elle reste très modérée et n'a pas l'intensité de la myotonie thomsénienne.

Enfin certains muscles sont électriquement normaux.

3° Syndrome viscéral.

A part une bradycardie et la disparition de l'onde T dans les trois dérivations, le cœur ne présentait aucun trouble évoquant le Myxödem-Herz.

4° Syndrome humoral.

De nombreuses recherches sont faites. En dehors d'une anémie modérée, nous ne retiendrons que le chiffre élevé du cholestérol sanguin (2 gr. 50) et l'existence d'une créatinurie importante (1 gr. 04). Les auteurs insistent surtout sur le chiffre extrêmement bas de la cholinestérase sanguine.

Une biopsie musculaire n'a pas mis en évidence d'anomalie histologique de la fibre musculaire.

Le traitement est institué (24 milligrammes de thyroxine en un mois). Il entraîne une transformation complète de la malade : amélioration frappante de l'état endocrinien, disparition de tous les symptômes d'hypothyroïdie, y compris l'apathie, l'onde T reparaît. Changement extrême aussi du côté des muscles : l'hypertrophie des jumeaux a presque totalement disparu. Les réflexes tendineux sont plus vifs, les achilléens réapparaissent. Il en va de même pour les réactions électriques, le galvanotonus disparaît, de même que la myotonie et les muscles primitivement inexcitables regagnent en quelques semaines une excitabilité normale (la chronaxie passe de 30 σ à 0 σ 65). Il en est de même du nerf cubital gauche.

La suspension du traitement qui est mal supporté est suivie rapidement en un à deux mois de la réapparition de tous les troubles endocriniens et musculaires du début.

HAGUENAU et ses collaborateurs attribuent la plus grande importance à l'abaissement de la cholinestérase sanguine dans la physio-pathologie du trouble musculaire.

En résumé : Dystrophie complexe hypertrophique au niveau des membres inférieurs, atrophique au niveau des membres supérieurs avec myotonie électrique, coexistant avec un myxœdème d'apparition imprécise. Amélioration considérable par la thyroxine suivie d'une rechute à la fois endocrinienne et musculaire après cessation du traitement.

Cette observation sera la seule que nous retiendrons pour illustrer cette variété atropho-hypertrophique. Peut-être les cas anciens de PILLIET (1896) et de PITRES (1894) en sont-ils des répliques. Leur relation particulièrement discrète sur le côté endocrinien nous empêche d'en faire état.

Bien qu'isolée cette observation de HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN dépasse largement pour nous son intérêt intrinsèque. Plus qu'un type, elle constitue un fait de transition des plus nets entre les formes hypertrophiques qui étaient déjà bien connues et les formes atrophiques que nous avons isolées.

QUATRIÈME PARTIE

ESSAI DE SYNTHÈSE DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS DE L'ADULTE

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES

Le groupement de ces dix observations (1) nous permet de nous faire une idée d'ensemble des divers syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte.

Le Sexe.

Sur les dix cas que nous avons retenus, six concernaient des hommes, quatre des femmes. Un nombre aussi réduit ne permet pas d'établir une règle de fréquence relative.

L'Age.

Les dix cas s'échelonnent de 28 à 61 ans. Mais 7 cas sur 10 concernent des sujets ayant dépassé la quarantaine.

Donc ces troubles s'observent électivement à l'âge mûr et

(1) Les deux observations récentes de COSTE, MION, Mlle TESSIER et SICARD et de THIEBAUT et HENROT n'entrent pas dans cette étude d'ensemble rédigée avant leur publication.

même dans la deuxième moitié de la vie. Cette conclusion n'a rien de bien étonnant, car cet âge est l'âge de prédilection du myxœdème acquis de l'adulte.

Étiologie.

Elle est précise dans deux cas : celui de WEITZ et celui de LENÈGRE et HUGUENIN. Il s'agit chaque fois de myxœdème post-thérapeutique. La thyroïdectomie partielle est responsable du premier cas (WEITZ); la radiothérapie du deuxième. Nous ne saurions oublier que la forme myotonique d'HOFFMANN apparut elle aussi après une thyroïdectomie — totale.

Dans les sept autres, aucune étiologie précise n'a pu être retrouvée. Nulle cause infectieuse ne peut être sérieusement retenue; la syphilis n'entachait aucun de ces cas. La tuberculose pulmonaire qui emporta le malade de GARCIN, ROUQUÈS, LAUDAT et FRUMUSEN ne semble avoir été qu'une coïncidence.

Dans aucun des cas, l'influence de l'hérédité a pu être mise en évidence.

Fréquence.

Il serait vain de prétendre que ces dystrophies musculaires sont fréquemment observées au cours de l'insuffisance thyroïdienne de l'adulte. Il est même certain que l'existence d'une dystrophie à symptomatologie aussi riche que les cas que nous avons étudiés reste une éventualité exceptionnelle.

Néanmoins, il faut bien tenir compte de la fréquence relative des cas qui ont été publiés en ces dernières années. Sans doute n'avait-on pas autrefois coutume de rechercher la dystrophie et elle pouvait très bien ne pas s'imposer car la symptomatologie fonctionnelle peut être fort discrète.

Mais il n'est pas impossible d'élargir la domaine de ces dystrophies. Au cours des myxœdèmes les plus typiques certains états d'hypertrophie ou de pseudo-hypertrophie musculaire sont fréquents. La macroglossie, le cœur myxœdémateux, l'infiltration du larynx. Nous savons que ces symptômes ont été déjà l'objet de plusieurs interprétations physiopathologiques. Il n'empêche qu'elles accompagnaient avec une grande fréquence les cas d'hypertrophie des muscles squelettiques que nous avons retenus.

Nous pensons qu'il ne sera pas difficile de préciser le lien

qui régit ces atteintes et celles des muscles squelettiques. Une étude histologique systématique des muscles de la langue, du larynx, du muscle cardiaque pourra montrer la présence et l'absence de lésions comparables à celles que l'on connaît déjà pour les muscles des membres. Le mémoire si important de GARCIN et d'Ivan BERTRAND ne nous donne malheureusement aucun renseignement sur ces points particuliers. SCHULTZ par contre semble bien avoir observé, dans le myxœdème congénital, des lésions histologiques de la langue du même type que celles que nous avons relevées au niveau des muscles squelettiques. (Absence de stries dans certaines fibres musculaires.)

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

I. — LE SYNDROME ENDOCRINIEN.

Tous les degrés de l'insuffisance thyroïdienne ont été observés.

Cinq fois seulement, il s'agissait d'un grand myxœdème typique (obs. III, IV, V, VIII et IX).

Trois fois, l'insuffisance thyroïdienne était plus fruste. L'infiltration myxœdémateuse de la peau manquait mais l'augmentation de poids, les modifications de l'activité psychique et physique, les altérations des phanères, la frilosité, la baisse indiscutable du métabolisme de base ne laissèrent cependant aucun doute (obs. I, VI et X).

Dans deux cas enfin, l'hypothyroïdie était des plus frustes et elle ne s'imposait pas avec évidence (obs. II et VII). Si dans ces deux cas l'existence d'un corps thyroïde plus volumineux que normalement rendait fort probable le dysfonctionnement thyroïdien, le sens même dans lequel s'opérait le trouble sécrétoire était plus difficile à préciser. C'est surtout sur des nuances cliniques, frilosité, déficience pileuse et sur la coexistence dans le cas de MOLLARET d'un cœur de type myxœdémateux que cette orientation s'est faite. L'étude du métabolisme de base elle-même ne tranchait pas la difficulté. La malade de MOLLARET ou HUDAUX n'avait-elle pas une augmentation de + 11 % qui ne semblait guère compatible avec une insuffisance thyroïdienne ? Et si dans notre troisième cas personnel le chiffre obtenu fut moins paradoxal (— 7 %), du moins ne permit-il pas de conclure fermement. Peut-être s'agissait-il d'état pré-goitreux, c'est l'hypothèse qu'envisage MOLLARET pour sa malade. En tous cas l'effet curateur de l'extrait thyroïdien vint confirmer l'impression clinique.

II. — LE SYNDROME MUSCULAIRE.

Dans tous les cas son installation a été progressive et par ailleurs concomitante du syndrome endocrinien.

A. — *Phénomènes trophiques et moteurs.*

Les phénomènes trophiques nous ont permis d'ébaucher une classification des syndromes myo-hypothyroïdiens.

Les hypertrophies musculaires.

Ce sont chronologiquement les premières décrites. Elles apparaissent aussi comme les plus fréquentes, tant pour les cas certains que nous avons retenus que pour les cas probables que nous avons envisagés à l'étude historique. L'hypertrophie peut être localisée aux muscles striés des membres (obs. V), elle a en tout cas une prédilection pour les membres inférieurs et surtout les mollets (Obs. VIII), elle peut déborder sur les muscles du tronc et même ceux de la face (Obs. III, VI).

Cette hypertrophie entraîne dans l'ensemble une exagération des reliefs musculaires qui donne à ces sujets l'allure d'hercules de foire.

De plus la consistance des masses musculaires au repos est augmentée. Les muscles ont une fermeté extrême. Le ballottement passif normal des masses musculaires est très diminué, sinon aboli.

Cette hypertrophie ne s'accompagne pas d'augmentation proportionnelle de la force musculaire. Bien au contraire, la force de ces énormes muscles est souvent médiocre.

Mais l'hypertrophie intéresse fréquemment d'autres territoires musculaires. La langue est fréquemment énorme mais la macroglossie n'est-elle pas un signe habituel du myxœdème ? Pour certains même (DEBRÉ, MOLLARET), l'atteinte des muscles laryngés serait probablement responsable de la voix myxœdémateuse. Le gros cœur myxœdémateux n'a-t-il pas été aussi rapproché de ces hypertrophies des muscles squelettiques. On sait par ailleurs que chez l'enfant l'hypertrophie musculaire peut atteindre d'autres muscles (sphincter anal, diaphragme, paroi gastrique (cas de DARRÉ, MOLLARET, Mme ZAGDOUN, Mlle OEHMICHEN).

Suivant que ces formes hypertrophiques s'accompagnent ou non de myotonie on peut les subdiviser en deux variétés.

Dans les variétés myotoniques, la myotonie elle-même est d'intensité véritable. Elle peut, dans certains cas, réaliser un véritable tableau thomsénien (Observations IV, V, VII). La lenteur de la décontraction est frappante. Elle s'atténue par la répétition des mouvements. Le froid l'exagère toujours, la chaleur a au contraire une influence favorable.

Il y a de plus une rigidité musculaire semi-permanente qui rend difficile les mouvements passifs.

Cette myotonie aux mouvements volontaires s'accompagne d'une myotonie mécanique obtenue à la percussion du muscle qui peut, dans les variétés myotoniques discrètes, être la seule manifestation clinique objective de la myotonie (1). Dans certains cas, même, c'est seulement après une recherche longue, patiente, complète, qu'on arrive à mettre en évidence sur un seul faisceau le bourrelet myotonique durable (BOURGUIGNON).

On observe ainsi tous les intermédiaires avec les hypertrophies musculaires sans myotonie. Dans certains cas, en effet, alors que la contraction idio-musculaire n'est normalement provoquée que par la percussion du corps musculaire près du point moteur (BOURGUIGNON), on arrivera à l'obtenir en percutant le muscle à distance de ce point (Obs. V). Cependant, dans les formes sans myotonie, cette contraction est seulement ample, mais n'est pas prolongée.

Il ne nous paraît pas inutile de rappeler que même dans le cas où la myotonie clinique manque, l'examen électrique permet parfois de mettre en évidence une réaction myotonique électrique (Obs. VIII).

Les myotonies pures.

Elles apparaissent comme déjà plus rares. Le type en est fourni par l'observation de LENÈGRE et HUGUENIN (1). Elles se rapprochent beaucoup des faits précédents, un seul élément les en distingue : l'absence d'hypertrophie musculaire. Encore peut-on faire quelques réserves sur la réelle autonomie de cette forme; le rôle du facteur personnel dans l'appréciation des justes

(1) C'est le cas de la récente observation de COSTE, MION, Mlle TESSIER et SICARD.

(1) Le cas de récent THIEBAUT et HENROT est un autre exemple de cette variété.

proportions est incontrôlable. Mais ce qui importe en réalité c'est qu'il puisse y avoir des cas où la myotonie est le trouble musculaire essentiel, sinon le seul.

Les formes atropho-hypertrophiques.

Cette classe n'est encore représentée que par l'observation de HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN, qui associe l'hypertrophie des masses musculaires du membre inférieur à l'amyotrophie de l'extrémité distale du membre supérieur.

On a vu quelle importance nous accordions à ce fait de transition.

Les atrophies musculaires.

L'individualisation de cette classe constitue la part essentielle de notre travail.

Nos deux cas (Obs. I et II) réalisaient, on l'a vu, un syndrome d'allure myopathique.

La topographie rhizomélisque de l'amyotrophie accompagnée d'une diminution proportionnelle de la force musculaire régionale entraînait des perturbations statiques et dynamiques analogues à celles que l'on est habitué à rencontrer au cours des myopathies lordose accusée dans la station debout, dandinement dans la marche, redressement progressif et laborieux nécessitant l'aide supplémentaire des mains.

Dans ces deux cas nulle myotonie n'avait été retrouvée mais si la consistance molle des muscles de notre dernière malade (Obs. II) ne surprenait pas, par contre dans le cas I les muscles des membres étaient anormalement fermes.

Ce syndrome musculaire trophique s'était dans les deux cas lentement installé — en même temps que l'insuffisance thyroïdienne. Il s'était accompagné de douleurs lombaires dans les deux cas et dans le cas II de douleurs dans les membres atrophiés.

Il n'avait entraîné ni la disparition des réflexes tendineux ni la disparition de la contraction idio-musculaire à la percussion bien qu'elle fut notablement diminuée au niveau de certains muscles dans le cas I.

L'examen électrique fut à peu près négatif dans les deux cas à l'exception de l'élévation légère de la chronaxie d'un muscle dans le cas II.

L'opothérapie qui ne put être tentée que dans un des cas donna une amélioration nette, mais lente, et à cette heure (cinq mois après le début) encore incomplète.

Nulle atypie humorale ne permettait par ailleurs d'expliquer la présence de la dystrophie musculaire ni sa variété.

Ces dystrophies de type myopathique nous paraissent indiscutablement plus rares que les formes hypertrophiques. Nous n'en avons retrouvé dans la littérature qu'un cas probable bien qu'incertain.

Est-ce à dire que ces formes myopathiques résument toutes les formes atrophiques de dystrophies associés à l'hypothyroïdie ? Actuellement oui. Mais il nous paraît pas impossible que l'amyotrophie puisse avoir d'autres localisations. Dans le cas complexe d'HAGUENAU n'existait-il pas une amyotrophie distale des membres supérieurs, associée il est vrai à une hypertrophie des mollets.

De même si nos cas concernent des formes atrophiques et non myotoniques, il existe peut-être des formes atrophiques et myotoniques rappelant donc la maladie de Steinert; mais pour rattacher à l'insuffisance thyroïdienne un tel syndrome musculaire il faudra beaucoup de circonspection. Et sans doute ne pourra-t-on envisager une telle étiologie que si le traitement thyroïdien entraîne une indiscutable amélioration. On connaît en effet la fréquence des manifestations endocriniennes de tous ordres dans la maladie de Steinert; on sait aussi qu'elles ne sont généralement que coexistantes et non antécédantes et déterminantes. Si, en effet, le rôle des parathyroïdes a été discuté dans la genèse de la myotonie atrophique, le Professeur GUILLAIN et ROUQUÈS ont conclu contre l'origine parathyroïdienne de la maladie et effectivement le traitement hormonal reste sans action.

Cette règle de prudence nous a conduit à reporter à un chapitre ultérieur une observation qui nous fut communiquée par M. le Professeur agrégé TURPIN. Elle concerne une myotonie atrophique associée à un myxœdème indiscutable où l'opothérapie thyroïdienne, interrompue à cause de phénomènes d'intolérance, n'a eu qu'une action discrète sur le syndrome musculaire.

*
**

Nous avons empiété, au risque de nous répéter, sur les chapitres suivants afin de tracer un rapide tableau d'ensemble de ces nouvelles dystrophies myopathiques.

Nous reprenons maintenant l'étude générale des syndromes myo-hypothyroïdiens.

Quelques autres points nous paraissent mériter d'être soulignés en ce qui concerne le syndrome musculaire lui-même :

Ces dystrophies musculaires ne s'accompagnaient qu'exceptionnellement de fibrillations musculaires. Elles ne sont mentionnées, en effet, que dans l'observation VI. Encore n'avaient-elles pas l'allure habituelle qu'elles revêtent dans les atteintes de la corne antérieure ? Elles survinrent au tout début de la maladie par véritables crises généralisées qui atteignirent une intensité telle qu'elles obligèrent le sujet à s'aliter. Ces crises duraient une heure ou davantage. Au bout de quelques jours elles disparurent définitivement.

Dans toutes les observations que nous avons retenues, la contraction idio-musculaire à la percussion avait persisté.

Elle peut être vive :

Dans le cas de GARCIN (Obs. V) qui s'accompagnait de myotonie et dans un des nôtres sans myotonie (Obs. II), la contraction idio-musculaire était obtenue quel que soit le point du muscle percuté. Or, comme BOURGUIGNON l'a montré, chez les sujets normaux, le phénomène est surtout obtenu par percussion au voisinage du point moteur. Elle avait de plus, dans les deux cas, tendance à diffuser aux groupes musculaires voisins.

Elle peut être parfois myotonique (Obs. IV, V, VII, IX).

Elle peut enfin être seulement normale ou même un peu diminuée (Obs. I).

Les réflexes tendineux ont été toujours obtenus, vifs ou faibles, sauf dans les observations VIII et X, où une aréflexie achilléenne bilatérale céda à la thérapeutique.

B. — *Les douleurs.*

Elles constituent un signe fréquemment retrouvé (7 fois sur 10). En dehors même de l'observation X, où la malade accusait des paresthésies, il s'agissait de vraies douleurs. Elles méritent leur place dans le syndrome musculaire car tantôt ce sont de vraies myalgies, tantôt elles dérivent indirectement de l'attitude vicieuse provoquée par l'amyotrophie.

Cette dernière explication doit être, en effet, envisagée pour

un de nos cas personnels (Obs. I), où les douleurs lombaires disparaissaient lorsque la lordose entraînée par la faiblesse musculaire se trouvait réduite par un appareil orthopédique.

Dans la plupart des autres cas, il s'agit réellement de douleurs en plein muscle. Elles siègent dans les territoires atteints par la dystrophie, c'est-à-dire surtout aux niveaux des membres et au niveau de la région lombaire.

Leur rythme est variable. Souvent semi-permanentes, surtout les lombaires, elles peuvent n'être qu'intermittentes.

Dans cette dernière éventualité, elles sont généralement réveillées par les mouvements. Elles apparaissent lorsque le sujet se lève, se met à marcher, elles ne tardent pas alors à disparaître si le mouvement continue (Observations II et V).

Parfois même, la douleur peut réaliser une véritable crampe, elle est provoquée en règle par un mouvement rapide. Elle cède-
ra aux manœuvres classiques d'élongation. Ces douleurs cram-
poïdes s'observent avec prédilection dans les formes qui s'accom-
pagnent de myotonie (Obs. IV, V, VII), mais elles peuvent se
voir dans des formes non myotoniques (Obs. VI) et manquer
dans les formes myotoniques (elles ne sont pas signalées dans
l'observation IV).

*
**

Phénomènes trophiques, moteurs, algiques, sont les éléments cliniques du syndrome musculaire. Nous verrons qu'il peut com-
porter encore des troubles électriques et des altérations anatomi-
ques.

Tel est le syndrome musculaire clinique qui se rencontre dans les syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte.

Il faut probablement en rapprocher le gros cœur myxoédéma-
teux qui leur est si fréquemment associé.

Si, en effet, nous n'avons pas de renseignements sur l'état du cœur dans le cas de WEITZ (Obs. IV), dans les neuf autres observations, on trouve sept fois des stigmates cardiaques du Myxœdem-
Herz de ZONDECK.

Nous n'insisterons pas sur ses symptômes cliniques, brady-
cardie, gros cœur, avec affaiblissement du choc de la pointe, ni
sur les signes orthodiagraphiques, élargissement considérable
de la silhouette cardiaque ni sur ses particularités électro-car-

diographiques, bas voltage et aplatissement des accidents électriques avec inversion de l'onde T.

Le syndrome complet n'est retrouvé que dans les deux observations de MOLLARET et dans une des nôtres (Obs. III, VI et VII).

On retrouve la bradycardie et des anomalies électro-cardiographiques dans les obs. IX et X, mais la silhouette cardiaque n'est guère modifiée.

Dans l'observation I, on relève une légère augmentation de l'ombre cardiaque et une bradycardie.

Enfin dans l'observation V on ne retrouve qu'une bradycardie légère (65) et une inversion de l'onde T.

Tous ces stigmates cliniques et paracliniques du cœur myxœdémateux ont rétrocéde en partie ou en totalité en même temps que les troubles qui portaient sur les muscles squelettiques.

De récentes publications de GARCIN, LENÈGRE, WELTI et SALET, de PASTEUR-VALÉRY-RADOT, LENÈGRE et WELTI ont tout dernièrement montré l'importance jusque-là à peu près insoupçonnée, en France, du facteur péricarditique dans la genèse des cardiomégalies myxœdémateuses. Et sans doute le Myxœdém-Herz ne peut-il chaque fois être attribué à une atteinte du myocarde mais il serait peut-être excessif de minimiser le rôle de la lésion myocardique et d'admettre, comme ces auteurs nous le proposent, que le gros cœur myxœdémateux relève d'un épanchement péricardique dans la « quasi-totalité des cas ».

On connaît en effet au cours du myxœdème la possibilité d'altérations électrocardiographiques profondes en dehors de toute modification de la silhouette cardiaque. De plus, il ne nous paraît pas inutile de rappeler la fréquence des troubles myocardiques dans la maladie de Steinert, où ils sont signalés depuis longtemps. GUILLAIN et ROUQUÈS, sur six cas de myotonie atrophique, relèvent quatre fois des altérations électrocardiographiques. Dans un autre cas, HARVIER et DECOURT notent une bradycardie importante. D'autres auteurs ont insisté sur les modifications des tracés de type coronarien que l'on rencontre parfois dans la myopathie banale (A. et L. VAN BOGAERT). La parenté qui lie à nos syndromes myohypothyroïdiens ces diverses dystrophies musculaires nous apparaît comme un argument supplémentaire non négligeable de l'importance du rôle du myocarde dans la genèse du Myxœdém-Herz. En dehors de l'expérimentation sur l'animal dont les résultats sont encore imprécis, il ne reste qu'un moyen de trancher le débat (et il n'est pas quoiqu'en

en dise exempt de tout danger) : la ponction péricardique exploratrice de tous les gros cœurs myxœdémateux !

**

A l'insuffisance thyroïdienne, à l'altération des muscles squelettiques et parfois des muscles viscéraux et en particulier du cœur se résume le tableau clinique. On ne rencontre habituellement pas de symptômes d'ordre neurologique sinon l'abolition des réflexes achilléens dans deux cas (Obs. VIII, X), qui régressera d'ailleurs comme les autres éléments du syndrome. Il n'y a pas davantage de symptômes de déficiences endocriniennes associées hors ceux que l'on rencontre communément dans le cortège de l'hypothyroïdie (impuissance, troubles des règles).

III. — RAPPORTS CLINIQUES ENTRE L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE ET LA DYSTROPHIE MUSCULAIRE

Une première remarque s'impose : c'est l'absence de proportion entre l'importance de la dystrophie et le degré de l'insuffisance thyroïdienne. Ne voit-on pas coexister avec un trouble endocrinien incertain, imprécis, le syndrome musculaire le plus évident (Obs. VII). En réalité seuls cinq cas sur dix correspondent à un tableau de grand myxœdème. Il est peut-être excessif de conclure comme NOTHMANN à une fréquence élective des dystrophies dans les formes incomplètes de l'insuffisance thyroïdienne. Mais la notion est à retenir.

Par contre, la liaison dans le temps des symptômes musculaires et des symptômes endocriniens est des plus étroites.

Dans tous les cas, où l'on a pu nettement préciser les circonstances, la dystrophie musculaire a commencé en même temps qu'apparaissaient les premiers signes de l'hypothyroïdie. Dans les cas de WEITZ, de LENÈGRE et HUGUENIN, cette liaison s'objective avec une rigueur quasi-expérimentale : c'est quelques mois après la thyroïdectomie ou après la radiothérapie de la région thyroïdienne que commencent simultanément les deux syndromes.

Mais ce qu'il y a sans doute de plus frappant c'est la concor-

dance qui se poursuit dans l'évolution régressive sous l'influence de l'extrait thyroïdien. Voilà probablement le plus solide critère du rôle joué par la thyroïde dans la genèse de la dystrophie. Or elle se retrouve dans tous les cas dont a pu observer l'évolution. L'amélioration s'amorce de façon plus ou moins rapide. Il est fréquent qu'elle ne commence à se dessiner que près de deux mois après l'installation du traitement opothérapique.

Elle garde néanmoins une netteté plus grande dans les formes hypertrophiques que dans les formes atrophiques.

C'est que dans les premières, à côté de la diminution réelle du volume des corps musculaires, il y a en plus une fonte de l'infiltration myxœdémateuse : ou en tout cas un amaigrissement par action générale de l'extrait thyroïdien et les différences qu'objectivent les mensurations segmentaires résultent de ces divers facteurs conjugués et additionnés.

Dans les formes atrophiques, au contraire, on conçoit très bien qu'une augmentation de volume des corps musculaires soit compensée par fonte de l'infiltration sous-cutanée. Et c'est pourquoi il ne faut peut-être pas espérer dans ces cas des variations aussi démonstratives que dans les formes hypertrophiques.

Cette réserve nous conduit donc à envisager d'autres critères que l'aspect macroscopique des muscles : l'étude de la force musculaire, et le retour à la normale des explorations électriques si elles sont perturbées.

Et encore si la chronaxie est bien une propriété du muscle, la rhéobase dépend de bien d'autres facteurs que le muscle lui-même et en particulier de la conductibilité des plans superficiels qui peut, on le sait, être fortement altérée par l'infiltration myxœdémateuse.

D'ailleurs, dans l'unique cas dont nous avons pu suivre l'évolution, l'absence de perturbations électriques initiales réduisait encore ces recours.

Ces raisons, le caractère isolé de notre unique cas traité, ne nous permettent pas encore de conclusion ferme sur le mode évolutif des dystrophies myo-hypothyroïdiennes de type myopathique. Nous posons la question. Elle ne pourra être résolue que par l'observation d'autres cas.

CHAPITRE III

LE SYNDROME ELECTRIQUE

Il y a dans la terminologie de l'électro-diagnostic une confusion des mots et donc des notions qui tient, comme l'ont bien montré BOURGUIGNON et HUMBERT, à ce qu'on a attribué à certains phénomènes des dénominations qui étaient à elles seules des interprétations. Nous ne voulons qu'en donner un seul exemple. Selon la terminologie classique on traduit diminution du seuil galvanique ou diminution de la rhéobase par hyperexcitabilité. Or l'excitabilité n'est définie que par la chronaxie et il est d'observation courante de noter soit dans la dégénérescence wallérienne, soit dans d'autres affections musculaires qui affectent l'excitabilité du muscle à la fois une diminution de la rhéobase et une augmentation de la chronaxie; c'est-à-dire en réalité une hypoexcitabilité. Cette précaution indispensable nous permettra de comprendre les contradictions apparentes résultant de la confrontation de divers examens électriques pratiqués par des expérimentateurs différents.

Dans les dix cas que nous avons retenus, seul le cas VIII ne comporte pas d'examen électrique.

Dans le cas I un premier examen révèle l'existence de contractions lentes, traînantes, à l'excitation galvanique des deltoïdes et des trapèzes, et une légère réaction de fatigue à l'excitation téтанisante du deltoïde droit. Un mois après, avant tout traitement, les réactions électriques sont normales tant du point de vue qualitatif que du point de vue quantitatif à l'exclusion cependant de l'élévation nette de la chronaxie du deltoïde gauche. Nous verrons plus loin quelle interprétation donner à ces différences. Retenons seulement pour le moment l'existence de réactions normales. Et rappelons à ce propos que le malade de LÉPINE présentait lui aussi des réactions électriques normales.

Quelles conclusions permettent ces résultats ? Peut-on affirmer que les muscles examinés étaient normaux ? Non. On peut simplement en déduire que les fibres excitées étaient, elles, normales. Si des fibres musculaires dégénèrent complètement, elles deviennent inexcitables et l'examen électrique, muet sur elles, ne renseignera que sur les autres, celles qui sont encore saines. Et ceci est si vrai que dans les myopathies les plus authentiques les réactions électriques peuvent rester constamment normales pendant l'évolution de l'amyotrophie, jusqu'au moment où le muscle étant réduit à un trousseau fibreux est devenu entièrement inexcitable. La seule différence évolutive sera une diminution d'amplitude de la contraction car cette amplitude est, elle, directement proportionnelle au nombre des fibres excitées, donc encore excitables.

Notre Maître, le Docteur René HUMBERT, qui avait d'ailleurs examiné nos deux malades a bien voulu nous donner avec sa haute compétence ces explications physiopathologiques. Pour lui la seule condition de tels résultats paradoxaux est le caractère parcellaire et dissocié qu'affecte l'atteinte des muscles dans certaines myopathies. Le nombre des fibres malades est en permanence toujours trop réduit par rapport à celui des fibres encore saines pour qu'elles puissent être détectées.

Nous ne voulons pas faire de ces réactions électriques normales un stigmat pathognomonique de nos myopathies hypothyroïdiennes. On peut très bien concevoir qu'une atteinte plus étendue permette, comme il est fréquent dans les myopathies, de déceler des faisceaux musculaires malades, à contraction altérée, à côté de faisceaux musculaires sains à contraction normale. Et c'est bien en effet ce que nous observons dans un muscle, un seul, le deltoïde gauche dont la chronaxie est nettement augmentée.

Dans les autres dystrophies hypertrophiques, myotoniques pures, atropho-hypertrophiques, les troubles électriques n'ont pas fait défaut.

Les perturbations qualitatives se traduisirent au minimum par une contraction retardée, ralentie pour l'excitation galvanique; on peut observer l'inversion de la formule polaire (Obs. III) et avoir un syndrome musculaire électrique tout à fait comparable à celui qu'il est classique d'observer dans la dégénérescence wallérienne. Ceci ne signifie point que nous acceptions encore l'interprétation que donnait ERB du phénomène de l'inversion polaire. Sa présence dans ces dystrophies confirme plutôt l'in-

interprétation moderne de ce trouble qui n'est ni constant, ni pathognomonique de la dégénérescence wallérienne totale (BOURGUIGNON et HUMBERT).

Dans certains cas les troubles étaient plus accusés et l'on provoquait un galvanotonus pour des courants d'intensité presque égale à celle de la rhéobase.

Mais le trouble le plus caractéristique est la myotonie électrique que l'on obtient par l'excitation galvanique (on pourrait la rechercher par un courant tétanisant ou par décharge de condensateur). Le début de la contraction myotonique est séparée de l'excitation par un temps de latence qui est supérieur au temps de latence normal. La hauteur de la contraction est très variable. Mais ce qui caractérise la contraction myotonique, c'est sa durée, sa persistance après l'ouverture du courant. Cette contraction peut ne survivre au courant que de quelques fractions de seconde (0''67). Elle n'est alors décelable que par un enregistrement simultané de l'excitation et de la contraction. Habituellement elle est de l'ordre de quelques secondes (3 à 4'' dans les cas V et X), mais elle a pu atteindre des durées considérables dépassant 6''8 (Obs. VI); et dans un cas, la décontraction ne commençait qu'au bout de 15 secondes après l'ouverture du courant (Obs. VII).

Si donc la myotonie électrique est généralement plus discrète que dans la maladie de Thomsen, elle peut en avoir l'intensité. La réaction myotonique électrique s'observe surtout sur les muscles qui sont le siège d'une myotonie mécanique, mais elle peut être notée aussi sur des muscles où cliniquement la recherche la plus attentive n'avait provoqué aucun bourrelet myotonique.

Les perturbations quantitatives consistèrent essentiellement en hypoexcitabilité. Nous savons comment interpréter maintenant l'« hyperexcitabilité » rencontrée par WEITZ dans son cas (Obs. IV) : elle ne signifie en réalité rien d'autre que l'abaissement de la rhéobase.

Cette hypoexcitabilité a pu aller dans certains cas jusqu'à inexcitabilité totale (Obs. X).

La meilleure objectivation de cette hypoexcitabilité fut l'élévation de la chronaxie qui fut observée de façon régulière. Cette élévation reste généralement de l'ordre des chronaxies de dégénérescence (3 à 12 σ) (Obs. V, VIII et X), mais elle peut atteindre les chiffres les plus habituellement rencontrés dans les myopathies ou la maladie de Thomsen (30 à 60 σ) (Obs. III, VI, VII).

Les chromaxies les plus élevées se retrouvent d'ailleurs régulièrement dans les muscles qui présentent la réaction myotonique électrique.

Si telles sont les altérations électriques qualitatives et quantitatives, elles ne se retrouvent pas identiques sur toute la musculature du même sujet. Bien au contraire, si l'on excepte en effet le cas de GARCIN (Obs. V), où BOURGUIGNON mit en évidence la myotonie sur tous les territoires musculaires, il est plus habituel de ne rencontrer que quelques groupes musculaires myotoniques.

Généralement il existe chez le même sujet à la fois des muscles myotoniques à très haute chronaxie, des muscles à contraction lente et retardée dont la chronaxie est plus modérément élevée et des muscles à contraction et chronaxie normales. Mais il peut arriver que ces diverses modalités pathologiques s'observent sur le même muscle. Tel est en particulier le cas de l'observation VI. Au niveau du biceps droit sont mêlés des faisceaux myotoniques, des faisceaux à contraction ralentie, et d'autres à contraction normale.

Tels sont les résultats fournis par l'examen électrique. Variables suivant les cas, nuls dans certains, fortement accusés dans d'autres, sans que l'on puisse à ces différences de degrés reconnaître pour le moment une cause nette : Ni la durée d'évolution, ni le type de la dystrophie ne semblent beaucoup influencer, si l'on excepte nos dystrophies atrophiques où les altérations électriques étaient nulles ou minimales.

En regard de ces perturbations électriques du muscle il est frappant de souligner l'intégrité réactionnelle des nerfs dont l'excitation électrique a constamment provoqué des réponses normales. Seule exception, le cas de HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN où fut notée et vérifiée l'inexcitabilité totale du nerf cubital qui fut régressive comme les troubles électriques des muscles sous l'influence de la thérapeutique thyroïdienne.

Car quel qu'ait été le type des altérations électriques constatées, elles ont néanmoins eu la même évolution régressive que le syndrome endocrino-musculaire clinique. Dans une première phase, l'amélioration est assez lente (Obs. X). On peut même observer une aggravation paradoxale qui est en contradiction apparente avec l'amélioration clinique (Obs. III). Mais ce décalage n'a qu'un temps et pour peu que les examens électriques puissent être répétés pendant une durée suffisante on observera chaque fois un retour à la normale.

Nous ne saurions en tout cas trop recommander de prendre des précautions les plus sérieuses dans la technique et l'interprétation de ces examens électriques. Chez les myxœdémateux plus que chez tous autres, les troubles vasomoteurs sont susceptibles d'entraîner des modifications qualitatives et quantitatives de l'excitabilité électrique. Dès 1919, MARINESCO signalait la possibilité de rencontrer au cours du myxœdème ordinaire, une secousse lente à l'excitation galvanique, véritable galvatonus avec inversion ou égalisation polaire du seuil, tandis que la réponse à l'excitation faradique restait normale. Ces altérations ont comme caractéristiques supplémentaires leur variabilité d'un jour à l'autre. Le froid les exagère, la chaleur les supprime. BOURGUIGNON a observé sur les muscles des mains du malade III ces réactions variables et il admet le rôle des perturbations vasomotrices. Peut-être faut-il comprendre ainsi la disparition en dehors de tout traitement, des altérations électriques de notre malade (Obs. II) un mois après le premier examen électrique.

CHAPITRE IV

LE SYNDROME HUMORAL

Le syndrome humoral n'a rien de différent de celui du myxo-œdème ordinaire.

Le liquide céphalo-rachidien était normal dans tous les cas où il fut examiné.

Dans le sang, on note fréquemment une anémie légère de l'ordre de 3.500.000 à 4.000.000. La formule blanche est normale.

Les éléments chimiques du sang sont généralement peu modifiés, néanmoins le taux de cholestérol est en règle aux environs de 2 gr. Il atteint 2,50 dans deux cas (Obs. III et X), 4 grammes dans un autre (Obs. VIII) et même une fois 6 gr. 50 (Obs. IX). Cette hypercholestérolémie s'accompagne régulièrement d'une élévation des lipides totaux.

Les protides ont parfois un taux normal. Dans deux cas, celui de LENÈGRE et un des nôtres (Obs. IX et II), il y eut une hyperprotidémie considérable à 90,30 et 107 grs avec élévation relative des globulines et abaissement du rapport serine-globuline. Dans trois cas au contraire, abaissement relatif des globulines avec élévation du rapport (Obs. I, II, VIII).

La glycémie est normale dans la plupart des cas, abaissée dans d'autres (Obs. II et VII).

Les taux sanguins de la créatine et de la créatinine n'ont été recherchés que trois fois (Obs. III, VIII et IX), ils sont bas.

Les éléments minéraux sont à des taux subnormaux.

De même rien d'anormal n'est noté dans le chimisme urinaire en dehors de la créatinurie.

Nous ne voulons insister que sur trois recherches spéciales.

Recherche de la créatinurie.

Elle a été positive dans les trois cas où elle a été opérée. La créatinurie est restée modérée : 1 gr. 04 par 24 heures dans l'observation X, 0 gr. 80 dans l'observation III, 0 gr. 24 par litre dans l'observation VIII.

Le taux de la créatininurie était normal dans l'observation VIII (1 gr. 50), bas au contraire dans l'observation III (0 gr. 12 par 24 heures), subnormal dans l'observation II (0 gr. 93 par 24 h.).

Dosage de la cholinestérase sanguine.

Il a été effectué dans deux cas et les résultats sont contradictoires (le taux en était fort abaissé dans l'observation X, il était au contraire normal dans le cas IX (1)).

La recherche avait été effectuée dans les deux cas par la même méthode.

Le dosage de la vitamine E dans le sang.

On a incriminé le rôle de la vitamine E dans la genèse de certaines dystrophies musculaires. Le dosage a été effectué dans un de nos cas par M. MEUNIER (Obs. I). Il a révélé un taux de 2 milligrammes qui est le taux normal.

*
**

L'étude du syndrome humoral n'a pas été dans tous les cas poursuivie assez longtemps pour que des modifications évolutives, sous l'influence du traitement opothérapique aient pu être observées avec une suffisante fréquence; néanmoins l'hypercholestérolémie a subi dans plusieurs cas et surtout dans l'observation IX, une diminution démonstrative.

(1) Le cas de COSTE — il s'agissait d'une forme hypertrophique et très modérément myotonique — comportait un abaissement du taux de la cholinestérase sanguine.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Seul le cas mortel de GARCIN étudié par Ivan BERTRAND a permis une autopsie complète du sujet. Les autres examens anatomiques n'ont pu porter que sur les muscles et encore furent-ils obligatoirement limités à de petites exérèses biopsiques pratiquées sur les muscles supposés les plus altérés.

Nous rappellerons qu'à part l'atrophie scléreuse du corps thyroïde qui le rendait histologiquement méconnaissable, l'examen avait démontré un certain degré d'atrophie testiculaire et l'existence d'un adénome minuscule de l'hypophyse, et d'un autre adénome microscopique de la cortico-surrénale. Qu'on n'attribue pas à ces lésions microscopiques associées une importance plus grande qu'elles ne méritent (ROUSSY — cité par H. NETTER — déclare qu'une hypophyse sur dix présente des lésions adénomateuses microscopiques).

Nous tenons surtout à insister sur l'absence totale de lésion au niveau du névraxe et en particulier dans la région diencéphalique à la suite d'un examen d'autant plus attentif que GARCIN voyait dans l'atteinte de cette zone la cause possible du syndrome endocrinien et du syndrome musculaire.

Nous retrouvons déjà des documents plus nombreux pour l'histologie pathologique du muscle. Et d'abord des négatifs.

MOLLARÉ et SIGWALD, bien qu'ils aient prélevé leurs biopsies sur deux muscles différents (Obs. VI), HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN (Obs. X) ont ramené du tissu musculaire histologiquement sain. HALL, SUNDERMANN et GITTINGS, PONCHER et WOODWARD ont eu de leur côté pour des syndromes voisins sinon identiques au syndrome de DEBRÉ-SEMELAINNE, les mêmes résultats négatifs. Cela ne prouve pas l'intégrité complète de toute la musculature des sujets correspondants. Il est probable que dans

un même muscle on peut rencontrer des fibres saines et des fibres altérées, comme l'examen électrique a pu révéler la coexistence dans le même muscle de faisceaux électriquement normaux et de faisceaux myotoniques. BOURGUIGNON a même conseillé pour plus de sûreté de pratiquer la biopsie sous le contrôle électrique. Ceci limite donc la valeur des résultats négatifs. Mais sans doute aussi peut-on concevoir des perturbations purement fonctionnelles du muscle sans modification histologique. C'est l'orientation d'HAGUENAU.

Mais dans deux cas, celui de GARCIN et Ivan BERTRAND (Obs. V) et un des nôtres (Obs. III), des lésions histologiques bien précises et semblables ont été reconnues. Ajoutons tout de suite que les résultats de l'étude anatomique du cas de SLAUCK qui concernait une forme de l'enfant a donné des résultats comparables.

Les lésions portent, en effet, surtout sur la fibre musculaire. Décelables par simple coloration à l'hématéine-éosine, elles sont mieux analysables, du moins pour l'altération de la striation des myofibrilles, sur les coupes colorées à l'hématoxyline de REGAUD.

Nombre.

Il n'est pas sensiblement modifié. Donc dans le processus d'hypertrophie le rôle de l'augmentation du nombre des fibres ne joue pas.

Calibre.

Dans les deux cas, qui concernaient, rappelons-le, des hypertrophies cliniques, le calibre moyen des fibres était augmenté, si bien qu'on peut parler d'hypertrophie musculaire vraie. Mais dans le nôtre (Obs. III), si les fibres avaient des diamètres oscillants entre le diamètre normal et des valeurs triples ou quadruples, on n'observait pas l'extrême inégalité de calibre notée par GARCIN et BERTRAND dans le leur (Obs. V). Dans ce dernier cas, en effet, à côté des fibres dont le diamètre était de 5 à 10 fois supérieur ($200\ \mu$) à celui d'une fibre normale ($20\ \text{à}\ 40\ \mu$) coexistaient des fibres atrophiées de diamètre inférieur de moitié à celui d'une fibre normale.

Cette hypertrophie peut atteindre la fibre dans son ensemble ou seulement un segment de la fibre et sur les coupes longitudinales elle apparaît alors comme un renflement à limite segmentaire nette. GARCIN et BERTRAND insistent beaucoup sur cet aspect. Pour notre part, nous l'avons observé aussi en quelques

points mais nous pensons qu'il ne faut envisager cet aspect qu'avec réserve : il peut bien être un artéfact lié uniquement à la rétraction d'une fibre mal tendue au moment de la biopsie.

Myofibrilles.

L'étude de la striation transversale des myofibrilles la montre très altérée, elle est estompée ou supprimée suivant le cas, cependant que la striation longitudinale s'accuse, aboutissant même à de véritables fissurations qui donnent parfois à la fibre un aspect bifide (Obs. III et V).

Sarcoplasme.

Le sarcoplasme est hyperplasié.

Noyaux.

Les noyaux sont nombreux, mais l'on n'observe pas de files serrées de noyaux; ils ne sont pas monstrueux et gardent leur siège périphérique normal.

Tissu interfasciculaire.

Le tissu interfasciculaire est normal. Les nerfs et les vaisseaux intramusculaires ne sont pas modifiés.

Il n'y a pas de lésions du type inflammatoire, si l'on excepte les très rares infiltrations histiocytaires relevées dans le cas de GARCIN (Obs. V).

Il est regrettable que les examens anatomiques se réduisent à ces cas qui concernaient tous des formes de même type; nous n'avons malheureusement pas pu entreprendre d'examen histologiques dans nos deux cas d'atrophies myopathiques.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Il est des plus simples. C'est celui du myxœdème ordinaire. Les cures les plus brillantes ont pu être obtenues par le simple extrait thyroïdien. On sait depuis longtemps que c'est la seule médication opothérapique qui garde une efficacité certaine lorsqu'elle est administrée par voie digestive. Des doses modérées ont suffi à faire disparaître la dystrophie en même temps que le syndrome endocrinien et les signes électriques.

La dose quotidienne moyenne de 15 à 20 centigrammes d'extrait suffit souvent. On peut être amené à dépasser cette dose et atteindre 25 ou 30 centigrammes sans inconvénient à condition de surveiller le sujet, comme il est d'usage dans le myxœdème ordinaire (pouls, amaigrissement, métabolisme de base, etc...).

On peut également employer la thyroxine à la dose de 1 à 3 milligrammes par jour. HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN (Obs. X), DEYIC, LORAS et DUVERNE (Obs. VIII), y ont eu recours et ont obtenu des résultats très francs. Cependant la surveillance de la thérapeutique doit être encore plus étroite que lorsqu'il s'agit d'extrait thyroïdien. Dans un cas, en effet, des phénomènes d'intolérance, dans l'autre une hyperthyroïdie secondaire (métabolisme de base à + 24 %), d'ailleurs éphémère, montrent que l'on risque plus facilement de dépasser le but recherché avec la thyroxine qu'avec le simple extrait thyroïdien (1).

Il va sans dire que quelle que soit la médication, les malades devront être soumis après la cure initiale à un traitement d'entretien à dose plus réduite, cependant que par la surveillance répétée ou s'assurera de la dose optima. On peut dans la majorité

(1) C'est encore une nette hyperthyroïdie (M. B. + 40 %) que provoque la thyroxine dans le cas de COSTE, MION, Mlle TEISSIER et SICARD.

des cas se contenter de juger de l'équilibre de la thérapeutique par les moyens employés en cas de myxœdème simple puisqu'on observe une liaison très étroite entre l'évolution du syndrome endocrinien et celle du syndrome musculaire. Mais il est préférable de suivre aussi de près l'évolution du syndrome musculaire lui-même. Car elle a pu être soit partiellement retardée, du moins en ce qui concernait les réactions électriques (Obs. III) ou incomplète (Obs. VIII).

Faute de traitement d'entretien on observerait une rechute (Obs. VII, VIII et X) portant d'ailleurs sur les deux éléments du syndrome myo-hypothyroïdien. Cette rechute ne s'établit qu'après un intervalle libre variable qui peut être de plus d'un an (Obs. VII), ce qui montre le rôle protecteur à distance de l'extrait. Ce fait suffirait à prouver que l'action favorable observée au niveau du muscle est bien liée à l'action hormonale de la médication et non à un effet pharmacodynamique associé, comme certains l'ont pensé. Dans cette deuxième hypothèse, l'effet thérapeutique s'épuiserait peu de temps après la suspension de la médication.

Que peut-on espérer de cette thérapeutique ? On a vu que dans les formes hypertrophiques, myotoniques et même atropho-hypertrophiques, les résultats furent constants et extrêmement beaux. Il est net encore mais moins franc dans la forme myopathique que nous avons pu traiter (Obs. II).

L'action de l'extrait thyroïdien est d'ailleurs de rapidité variable et tous les intermédiaires peuvent s'observer entre la régression rapide en moins d'un mois obtenu par MOLLARET et RUDAUX (Obs. VII) et le délai de plus de trois mois qu'exige dans notre cas (Obs. III) le retour des examens électriques à la normale.

Sans doute dans cette rapidité de la guérison faut-il faire jouer un rôle à l'ancienneté de la lésion. L'observation VII concernait une malade qui fut traitée à peu de jours du début clinique de son trouble. Il y avait au contraire dans le cas II des années que la dystrophie s'était installée.

Il semble aussi que la régression, lorsqu'elle s'étale sur plusieurs semaines, s'opère dans un ordre inverse de celui de la progression : les premiers muscles libérés sont ceux qui furent les derniers atteints. Tel fut le cas de notre malade II, qui garde encore une gêne dans ses membres supérieurs qui furent les premiers touchés, alors que ses membres inférieurs ont regagné leur force. Telle avait aussi été la constatation de LÉPINE.

Cette régression habituellement simultanée du syndrome mus-

culaire et du syndrome endocrinien sous l'influence de l'opothérapie est d'une importance capitale. Il n'est pas douteux comme le soulignait MARANON, à propos d'autres faits, que cette double liaison dans l'évolution progressive et dans l'évolution régressive constitue un des meilleurs critères de l'origine endocrinopathique. Mais sans doute ce critère est-il trop rigoureux. Et nous pensons que dans le cadre des dystrophies que nous étudions il peut exister des cas qui ne répondront pas aussi nettement à la thérapeutique.

Ne connaissons-nous pas d'indiscutables myxœdèmes simples que la médication n'améliore qu'imparfaitement ou même pas du tout ? Ceci est surtout le cas, on le sait, du myxœdème congénital. Il ne faudra pas s'étonner de voir le traitement opothérapique échouer sur la dystrophie musculaire s'il est sans action sur le myxœdème. Le cas de syndrome de DEBRÉ-SEME-LAIGNE publié par DARRÉ, MOLLARET, Mme ZAGDOUM et Mlle OEHMICHEN est un exemple de ce double échec thérapeutique.

Mais nous allons plus loin encore. Le cas de DEVIC, LORAS et DUVERNE (Obs. VIII) nous montre que le trouble musculaire après avoir été une première fois bien influencé par l'opothérapie peut être à l'occasion d'une rechute moins facilement réductible.

Aussi nous paraît-il raisonnable d'envisager la possibilité d'une action dissociée de l'extrait thyroïdien entraînant une amélioration ou une guérison du syndrome endocrinien, sans modifier la dystrophie musculaire. Quelles que soient les idées pathogéniques que l'on accepte pour le mécanisme de la dystrophie, il faut admettre qu'elle n'est pas aussi directement liée à l'hypothyroïdie que les signes cardinaux du myxœdème, par exemple la baisse du métabolisme basal. Et ceci pour la simple raison que la survenue de ces dystrophies au cours de l'hypothyroïdie constitue malgré tout une éventualité assez rare. Il n'est pas exclu que la dystrophie musculaire puisse évoluer vis-à-vis du trouble endocrinien causal comme le syndrome neuro-anémique par rapport à la maladie de Biermer qui le crée, ou même, pour ne pas sortir de la pathologie thyroïdienne, comme l'exophtalmie basedowienne par rapport à l'hyperthyroïdie.

De la notion d'irréversibilité on pourrait trouver de nombreux exemples en pathologie. Maintes lésions devenues irréversibles survivent à la disparition de la cause qui leur a donné naissance.

CINQUIÈME PARTIE

RAPPORT DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS DE L'ADULTE AVEC LES AUTRES DYSTROPHIES MUSCULAIRES

Nous avons esquissé rapidement à propos de la description de nos formes atrophiques un court chapitre diagnostique. Il nous dispensera de centrer notre effort présent sur les différences qui séparent les syndromes myo-hypothyroïdiens des autres dystrophies musculaires. Nous chercherons plutôt à montrer tout ce qui unit ces diverses maladies dégénératives des muscles en une même pathologie du muscle strié.

Par souci de clarté et pour éviter les redites, nous avons segmenté cette étude comparative en plusieurs rubriques : clinique, électrique, anatomique, humorale.

CHAPITRE PREMIER

CONSTATATIONS CLINIQUES

C'est avec les dystrophies primitives du muscle strié que les syndromes myo-hypothyroïdiens ont la plus nette parenté clinique.

N'était son association au syndrome glandulaire, le cas de GARCIN, ROUQUÈS, LAUDAT et FRUMUSAN (Obs. V) réaliserait le type le plus pur de maladie de Thomsen. Rien n'y manque : ni l'hypertrophie musculaire diffuse, ni cette myotonie généralisée si particulière qui s'améliore par la répétition du mouvement, qui s'aggrave par le froid, qui s'accompagne de la formation d'une boule à la percussion des corps musculaires.

C'est encore à la maladie de Thomsen que ressemblent le cas de MOLLARET et RUDAUX (Obs. VII), le cas de WEITZ (Obs. IV), le cas de LENÈGRE et HUGUENIN (Obs. IX).

Seule manque au tableau la notion d'hérédité que l'on retrouve dans la maladie de Thomsen plus fréquemment que dans toute autre maladie des muscles.

Nous avons souligné déjà les réserves qui s'opposent à l'assimilation aux syndromes myo-hypothyroïdiens de certains aspects de myotonie atrophique. Et nous n'en avons dans notre étude retenu aucun cas. Ce n'est pas dire que la maladie de Steinert ne puisse elle aussi s'associer au myxœdème et le cas suivant en fait foi.

Nous devons cette observation inédite à l'obligeance de M. le Professeur agrégé R. TURPIN. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

OBSERVATION A

M. Maurice D..., homme de 48 ans, consulte le 17 décembre 1942 pour une gêne motrice des deux mains.

Il se plaint d'une diminution de la force de ses mains, en particulier pour les mouvements de flexion et d'opposition du pouce, mais il présente aussi un phénomène bien plus significatif. Lorsqu'il prend un objet entre le pouce et l'index de l'une ou l'autre main, c'est avec peine qu'il peut desserrer son étreinte; la lenteur de la décontraction évoque d'emblée la myotonie.

Ces deux troubles gênent notablement certains gestes : se boutonner, s'habiller. Par contre, ils n'entraînent pas de difficulté pour écrire, ou se servir des mains à l'occasion des repas.

Ces troubles sont quelque peu influencés par l'émotion lorsque le malade se sent observé la myotonie s'accroît, la décontraction est encore plus lente. Si un mouvement rapide est nécessaire il n'est accompli qu'avec une certaine maladresse.

Ainsi à la chasse, l'apparition du gibier détermine des mouvements involontaires de contraction des doigts.

Telle est la symptomatologie fonctionnelle : ce trouble n'est pas récent. Il y a près de 5 ans qu'il a débuté progressivement, d'emblée localisé aux mains. Et il n'a fait que s'aggraver depuis, bien que fort lentement, sans être beaucoup modifié par les autres épisodes pathologiques qu'a présentés le malade. Une pneumopathie aiguë récente, survenue l'hiver précédent, n'a pas influencé la myotonie même pendant la période fébrile.

Chez cet homme on trouve encore en plus de ces symptômes musculaires un syndrome endocrinien qui semble s'être également installé très lentement; il est difficile d'en saisir le début. Son apathie physique et intellectuelle — le malade n'a aucune activité professionnelle — remonte à l'enfance.

A ces faits se résume l'histoire clinique du malade.

Nul antécédent familial n'est relevé, notre malade marié n'a pas d'enfant. Deux épisodes tuberculeux sont notés dans son passé personnel, un épisode pulmonaire avec bacilloscopie positive en 1926 et un épisode pleuropéritonéal en 1932.

A l'examen on est en présence d'un malade chauve, de taille moyenne (1 m. 69), assez corpulent (75 kgs).

L'examen local des deux mains va mettre en évidence des troubles bilatéraux et symétriques.

La morphologie n'en est guère modifiée. Il y a une très légère amyotrophie des interosseux. Par contre l'éminence thénar apparaît plutôt hypertrophiée. La consistance des muscles de la main est molle.

La force musculaire de la flexion et de l'opposition du pouce est indiscutablement diminuée. Si bien que la pince formée par le pouce et l'index se laisse facilement forcer.

De plus, en demandant au malade de serrer un objet entre pouce et index, puis de desserrer son étreinte, on observe *une lenteur indiscutable de la décontraction*.

Cette myotonie s'objective encore par la production d'un bourrelet musculaire des plus nets à la percussion de l'éminence thénar.

A ces signes se résument les symptômes musculaires et nerveux. Les membres supérieurs sont normaux dans leurs autres segments (avant-bras et bras). Les membres inférieurs ne semblent pas présenter d'anomalie de la contraction musculaire, en dehors d'une légère diminution de la force de flexion du pied. Par ailleurs tonus, réflexe, sensibilité sont normaux.

Cette myotonie distale isolée des mains s'accompagne cependant de quelques autres signes :

Le faciès assez particulier avec sa calvitie médiane, son air un peu atone, ses lèvres proéminantes fait irrésistiblement penser à la maladie de Steinert.

On trouve localement au niveau des muscles péri-buccaux une exagération de la contraction idio-musculaire à la percussion.

Un examen complet va préciser l'impression de déséquilibre endocrinien évoqué par la nonchalance et l'obésité du sujet.

Rien ne permet d'incriminer un syndrome parathyroïdien en dehors de l'exagération de la réponse idio-musculaire des muscles péri-buccaux. Il n'y a pas de signe de Trousseau. La calcémie sera normale, les fonctions visuelles sont normales : le cristallin n'a pas été examiné avec la lampe à fente.

Rien n'évoque une atteinte hypophysaire ou surrénalienne.

Par contre, l'obésité, l'apathie physique et intellectuelle, le faciès de couleur jaunâtre, un certain état d'empâtement, font soupçonner, malgré l'absence de frilosité, malgré une conservation relative de l'activité sexuelle, malgré le caractère normal des phanères, une hypothyroïdie qui sera confirmée par l'étude du métabolisme basal qui révélera une diminution de 17,5 %.

On observe encore une microgénitosomie.

L'examen viscéral clinique est négatif. Le cœur est régulier (pouls à 74), nullement anormal à l'auscultation. La tension artérielle est à 12-7. Par contre un orthodiagramme pratiqué peu de temps après révélera une pointe assez globuleuse avec une convexité anormalement saillante de l'arc ventri-

culaire gauche. Un électrocardiogramme montrera surtout d'importantes anomalies du complexe ventriculaire. En dehors même de la prépondérance gauche on note, en effet, un véritable aspect de bloc de branche élargissement du complexe, crochetage de R. S.; aspect coronarien de S. T. en D. I. L'onde S T, légèrement curviligne, n'atteignant pas la ligne iso-électrique et rejoignant un T 1 négatif.

Ces explorations sont complétées par un examen électrique.

Examen électrique (Docteur HUMBERT).

I. — Membres supérieurs.

Pour tous les muscles, l'excitation indirecte par le nerf, l'excitation musculaire directe au courant bref (faradique) et l'excitation galvanique au point moteur donnent une réponse vive, d'amplitude normale ou voisine de la normale.

On note seulement une petite diminution, des deux côtés, dans le territoire du médian pour les muscles de l'éminence thénar et le fléchissement superficiel (faisceau de l'index).

Par excitation galvanique longitudinale, on observe au niveau de certains muscles fléchisseurs des doigts, deltoïde, et surtout biceps, l'existence de contraction lente d'amplitude assez faible.

Le ralentissement de la contraction et surtout de la décontraction de ces fibres est beaucoup plus considérable que celui observé dans le syndrome de dégénérescence.

La durée de la contraction égale pour certaines fibres le temps de passage du courant (galvano-tonus), pour d'autres elle le dépasse largement (réaction myotonique).

II. — Membres inférieurs.

Dans l'ensemble les réactions électriques qualitatives des nerfs et des muscles sont normales.

Il semble cependant exister dans le triceps sural des deux côtés quelques fibres lentes, présentant le caractère de fibres myotoniques; mais le phénomène est ici à peine ébauché et ne présente pas le même caractère de netteté qu'aux membres supérieurs.

Conclusion. — L'examen électrique est en faveur du diagnostic d'atteinte musculaire primitive. Il s'agit d'une forme intermédiaire à la myopathie et la maladie de Thomsen.

Des examens cliniques sont pratiqués (Ch.-O. GUILLAUMIN).

Insistons sur un dosage de la cholestérase sanguine qui a donné un chiffre notablement augmenté (73,6, alors que les témoins oscillaient entre

58,3 et 61,5 avec un chiffre extrême de 48,6) (Mademoiselle CORTEGGIANI et M. PELOUX).

Dans le sang

	<i>Eléments minéraux</i>	<i>Taux normal</i>
Calcium total	0,101 milaigr.	95 à 105
Calcium ionisé (Mc Lean)	0,042	0,035 à 0,045
Potassium	0,220	0,17 à 0,19
K/Ca	2,18	1,80
Phosphore inorganique ..		
Dosé en $\text{Po}^4 \text{H}^3$	0,140	0,100 à 0,110
Dosé en P	0,044	0,030 à 0,035
Ca/P	2,3	3 à 3,5
Créatinine	17 milligr.	
Créatine	3,5	

Protides

Albumine totale	71 g. 5	70 à 75
Sérum albumine	44 g. 6	
Globuline	26 g. 9	
Rapport S.G.	1,65	1,8 à 2,2
Tension osmotique des protides	38,8	35 à 40

Lipides

Cholestérol	2,32	1,5 à 1,8
Lipides totaux	10,35	4,5 à 6 g.
Cholest./lipides totaux ..	0,22	0,21

Dans les urines

Volumes (1.290 gr. par 24 h.)	<i>par litre</i>	<i>par 24 h.</i>
Calcium	0,087	0,118
Phosphates en P.	0,64	0,82
Ca/P.	0,13	
Créatine	0,30	0,38
Créatinine	0,36	0,46
Hormone cortico surrénale (Pr. Giroud).	25 unités par litre	
Normalement	40 unités	
Acide ascorbique	18 milligr.	

Le malade est soumis à une opothérapie thyroïdienne d'épreuve. Il prend un centigramme par jour 5 jours par semaine pendant trois semaines. Deux cures sont suivies mais des palpitations et surtout une impression de faux pas du cœur coïncident avec des troubles objectifs du rythme obligent à interrompre cet essai de médication.

Le malade est revu en février 1942.

Si l'on n'a pas eu le temps d'observer une transformation complète du syndrome, du moins apparaît déjà une amélioration. Elle porte essentiellement sur la myotonie. La réaction myotonique à la percussion est devenue extrêmement discrète. Cependant la persévération de la contraction continue à s'observer — de petits mouvements rapides du pouce sont devenus possibles.

La diminution de la force musculaire du fléchisseur du pouce reste encore assez nette.

Quant au syndrome endocrinien, il ne semble pas avoir été modifié par la thérapeutique.

11 février 1942. — Un nouvel examen électrique est pratiqué (Docteur LEFEBVRE). Il ne montre pas de notable modification des réactions qualitatives des muscles par rapport à celles observées au mois de décembre.

La mesure des chronaxies indique au niveau de l'éminence thénar, une élévation considérable de 6 σ à droite et 20 σ à gauche, une élévation plus discrète au niveau du fléchisseur de l'index 0 σ 32; les autres chronaxies des muscles et des nerfs sont normales.

Un enregistrement électromyographique a décelé au niveau du court abducteur du pouce droit, une fibre lente analogue à celle qu'on observe dans la dégénérescence secondaire à la section du nerf. (Laboratoire du Professeur BAUDOIN.)

En résumé, chez un homme probablement hypothyroïdien depuis assez longtemps s'est développé lentement une myotonie distale, encore modérément atrophique. Cependant un essai de traitement thyroïdien malheureusement mal supporté apporte une légère amélioration de la myotonie; si bien que l'on ne peut avec certitude affirmer ou nier chez ce malade la liaison des deux troubles et en particulier la dépendance du phénomène musculaire par rapport au phénomène endocrinien.

En réalité parmi les maladies primitives des muscles ce sont les myopathies qui sont le plus souvent évoquées par les dystrophies liées à l'hypothyroïdie.

Ne trouve-t-on pas des formes de syndrome myo-hypothyroïdien qui rappellent la paralysie pseudo-hypertrophique de DUCHENNE de Boulogne (Obs. III, IV) ou d'autres qui associent l'hypertrophie des mollets à l'amyotrophie des membres supérieurs (Obs. X).

Et surtout ne venons-nous pas de décrire ces formes atro-

phiques plus myopathiques encore par leur topographie proximale (Obs. I et II).

Comme dans nos syndromes, on rencontre de temps en temps dans les myopathies associée à l'atteinte des muscles squelettiques une participation cardiaque. A défaut d'altérations cliniques l'électrocardiogramme a pu montrer à A. et L. VAN BOGAERT des anomalies de l'espace S T et de l'onde T au cours des myopathies. Et nous avons déjà signalé la fréquence de la participation cardiaque au cours de la maladie de Steinert.

Mais l'hyperthyroïdie n'est pas seule à pouvoir s'associer à des myopathies, elle partage ce privilège avec d'autres affections endocriniennes.

Nous avons ailleurs rappelé le faisceau de travaux dont l'aboutissement avaient été les interventions de CLAUDE, OPPENHEIM, SPILLER au Congrès de Londres de 1913. Nous avons énuméré quelques-unes des innombrables publications postérieures à 1913, consacrées à l'association des dysendocrinies avec les myopathies. Encore faut-il distinguer les cas où le trouble endocrinien apparaît comme simple association résultant, au même titre que la dystrophie musculaire, d'une cause unique peut-être diencephalique, et ceux où le trouble endocrinien est la cause première de la dystrophie musculaire. L'action du traitement de l'endocrinopathie peut servir de critère différentiel approximatif et non exempt de causes d'erreur : nulle en principe dans le premier cas, elle est au contraire en principe aussi, nette et curatrice dans le second.

C'est bien sûr cette deuxième catégorie de myopathies apparemment causées par le désordre endocrinien qui nous intéresse surtout et à ce propos il nous paraît instructif de rappeler quelques faits voisins des nôtres.

Nous n'aurons souci des syndromes attribués au dysfonctionnement parathyroïdien (LUNDBORG, RATHERY, WAITZ et MOLLARET; FAURE-BEAULIEU et DESBUCQUOIS; RICHET, SOURDEL et PERGOLA), ni de ceux rencontrés dans les syndromes hypophysaires (MARANON, RICHET, SOURDEL et NETTER), ni de ceux plus anciennement décrits dans l'insuffisance surrénale (SÉSARY).

Il nous paraît par contre intéressant de rappeler les récentes publications de DEVIC, JEUNE et DUVERNE, et la thèse inaugurale de DUVERNE consacrée à la myopathie Basedowienne. Ces auteurs ont rapporté trois cas où la maladie de Basedow s'associait à une myopathie (deux myopathies banales avec amyotrophie des muscles de la racine des quatre membres et un cas réalisant un

type Leyden-Möbius atteignant uniquement les membres inférieurs. Le traitement chirurgical (thyroïdectomie subtotale) entraîne la guérison du syndrome endocrinien et du syndrome musculaire dans deux cas: L'évolution de l'autre avait été interrompue par la mort le soir de l'intervention.

L'observation suivante qui est inédite et qui nous a été communiquée par notre Maître ALAJOUANINE est tout à fait superposable à ces cas, à la différence près que le traitement médical et radiothérapique suffit à amener une nette amélioration.

OBSERVATION B

Mme Jol..., âgée de 55 ans, avait été adressée au début d'avril 1942 à notre Maître par le Docteur Ch. JACQUELIN. Elle se plaignait depuis 7 ans de douleurs très vives dans les lombes, dans les hanches, survenant à la marche, à la station debout, mais se calmant par le repos. En même temps la force de ses membres inférieurs s'altéra, si bien qu'une marche d'un quart d'heure l'obligeait à se reposer quelques minutes avant de reprendre et qu'elle ne pouvait marcher plus d'une heure en tout. Ceci tout au moins dans les derniers temps — car le trouble s'était progressivement accusé cependant d'ailleurs que les membres supérieurs étaient touchés de façon tout à fait élective au niveau des épaules.

Ce syndrome algique et moteur avait été jusque-là rebelle à toutes les thérapeutiques et une saison à Aix-les-Bains n'avait entraîné aucune modification.

Mais en même temps que les symptômes musculaires étaient apparus quelques signes évoquant une hyperthyroïdie : modification du caractère, gonflement du corps thyroïde, amaigrissement important de 10 kgs (la malade ne pèse plus que 42 kgs). Il faut rappeler que la maladie était en pleine évolution lorsque la ménopause est survenue à l'âge de 50 ans.

Aucun autre antécédent personnel ou familial notable n'est relevé dans l'histoire de notre malade.

A l'examen : la démarche est dandinante, mais la malade oscille davantage lorsqu'elle appuie sur le membre inférieur gauche.

Elle ne peut se relever d'un siège bas sans appui des mains. Couchée, elle ne peut s'asseoir sans s'aider de ses bras. Et si on lui demande de passer de la position horizontale à la position debout, elle s'enroule sur elle-même et se relève en plusieurs temps, exactement comme une myopathique.

D'ailleurs on décèle aisément chez cette malade maigre une amyotrophie

des lombes (l'abdomen est proéminent), des cuisses et des fesses. Cette atrophie frappent encore les muscles de la ceinture scapulaire. L'amyotrophie va de pair avec une diminution de la force musculaire et une hypotonie comme elle localisée à la racine des quatre membres cependant que les groupes musculaires des parties distales ont conservé toute leur vigueur.

Les réflexes, la sensibilité sont normaux.

La face est intacte.

Par ailleurs une maladie de Basedow est aisément retrouvée — l'éclat brillant du regard, le corps thyroïde un peu gros, un très léger tremblement, et une tachycardie régulière à 110 caractérisent un tableau qui sera complété par l'étude du métabolisme de base fortement modifié (+ 36 %).

Un examen électrique des nerfs et des muscles est pratiqué par le Docteur HUMBERT : il montre des réactions normales.

On prescrit une radiothérapie du corps thyroïde associée à l'administration de diiodothyrosine. Pendant tout le traitement aucune modification n'est observée. Ce n'est qu'après un intervalle libre de plusieurs semaines que se dessine une double amélioration endocrinienne — reprise de poids — et musculaire — diminution des douleurs et retour de la force; amélioration qui continue encore actuellement.

En résumé, myopathie Basedowienne survenue à l'âge de la ménopause et guérie par radiothérapie du corps thyroïde et l'administration du diiodothyrosine.

L'on ne peut manquer d'ailleurs d'être frappé de la ressemblance du syndrome musculaire de cette observation (comme aussi de ceux de DEVIC, JEUNE et DUVERNE) et de nos myopathies myxœdémateuses (Obs. I et II). Et ceci n'est pas le point le moins troublant de notre étude qu'une dystrophie de même type morphologique puisse s'observer dans deux syndromes endocriniens opposés.

Sans doute est-ce aussi le lieu de rapporter les cas de myopathie de la ménopause que notre Maître ALAJOUANINE observa quelques années avant la guerre. Déjà dans le cas précédent, la ménopause se superpose à l'hyperthyroïdie (l'âge même semble devoir légitimer cette aménorrhée par ailleurs si fréquente au cours de la maladie de Basedow). Mais dans le cas suivant, la ménopause va apparaître comme élément essentiel :

OBSERVATION C

(Résumée.)

Mme G... Geneviève, âgée de 50 ans, sans profession, vient consulter notre Maître au mois de mai 1938 pour des troubles moteurs apparus progressivement au niveau des membres inférieurs.

Il y a 5 ou 6 ans que la malade a accusé pour la première fois du dérobement des jambes suivi de chute, mais c'est surtout depuis 3 ans que la malade est gênée pour se redresser lorsqu'elle est assise ou pour monter les escaliers.

Cette gêne motrice s'est installée en même temps que ses règles devenaient irrégulières avant de disparaître complètement. La cessation du flux menstruel date de 6 mois.

On ne retrouve nul autre antécédent personnel, nul antécédent héréditaire digne d'être signalé.

A l'examen, la démarche dandinante et surtout le mode si spécial de redressement que la malade emploie pour passer de la position couchée à la position debout évoquent d'emblée la myopathie. Elle se met d'abord sur le côté puis à genoux, et se redresse progressivement en grimpant le long de ses jambes.

L'étude segmentaire de la force musculaire met d'ailleurs aisément en évidence un notable affaiblissement de la force des muscles proximaux prédominant aux membres inférieurs, mais net encore aux membres supérieurs. La force des muscles du tronc (gouttière vertébrale et abdomen) n'est pas non plus très satisfaisante, ce qui explique une lordose par ailleurs assez discrète avec saillie de l'abdomen en avant.

Les muscles atteints sont modérément atrophiés. En réalité un certain pannicule adipeux rend difficile l'évaluation exacte de l'amyotrophie. En tout cas leur consistance est molle, hypotonique.

La percussion des corps musculaires provoque partout une réponse, mais moins visible au niveau des muscles des racines. Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Le visage n'est pas atteint, le reste de l'examen neurologique est négatif. Le liquide céphalo-rachidien est normal. Le B. W. est négatif dans le sang.

Un examen électrique négatif entraîne le Docteur MATHIEU à conclure : « L'absence de toute lenteur galvanique permet d'affirmer que l'électro-diagnostic est plutôt en faveur d'une myopathie que d'une affection du « neurone moteur périphérique ».

En résumé, il s'agit donc d'une myopathie tardive apparue à l'époque de la ménopause, en dehors de tout autre facteur étiologique personnel ou héréditaire. Par ailleurs, l'involution endocrinienne de la ménopause n'avait entraîné d'autres modifications cliniques que celles qu'il est banal de rencontrer. Nulle déficience glandulaire n'a paru à ce moment prendre le pas sur les autres.

OBSERVATION D

(Résumée.)

Mme S... Blanche, âgée de 55 ans, est employée dans un restaurant; elle vient consulter notre Maître le 7 octobre 1937 pour un syndrome musculaire progressivement apparu.

Cette fois l'histoire paraît plus complexe.

Les premiers signes en date remontent à l'âge de 34 ans. C'est dans les derniers temps d'une grossesse que la malade commence à ressentir une faiblesse dans ses membres inférieurs, qui entraînera une gêne de la marche de plus en plus importante avec parfois dérochement des jambes et chute. A ces troubles moteurs s'associent des douleurs bilatérales dans la masse des muscles proximaux des membres inférieurs, douleur modérée, à type de tiraillement. Au bout d'une durée de cinq ans après le début, délai pendant lequel la maladie n'avait cessé d'évoluer, survient une certaine stabilisation. Les membres supérieurs sont encore intacts et la malade peut soulever son enfant dans ses bras — ce qui entraîne néanmoins un fléchissement des jambes.

Dix ans après le début, donc après un arrêt évolutif de 5 ans, les membres supérieurs sont à leur tour atteints. Elle a des sensations d'engourdissement. Mais alors que la force des mains est conservée, la malade ne peut soulever les bras pour se coiffer. Depuis cette époque aggravation lente. Cette deuxième étape a commencé en même temps que s'installaient les premières irrégularités menstruelles qui devaient en un an aboutir à la ménopause.

A l'examen, la lordose avec abdomen proéminent, la démarche dandinante, le type de redressement de la position couchée à la position debout sont typiques d'une myopathie.

L'étude segmentaire de la force musculaire montre une atteinte clective des muscles rhizoméliques tandis que les muscles distaux sont normaux. Il n'y a pas d'amyotrophie évidente.

Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

Le reste de l'examen est négatif. Rien dans l'histoire personnelle ou familiale de la malade n'explique par ailleurs la survenue de sa myopathie.

Voilà un cas plus complexe encore que le premier, où la dystrophie évolue en deux actes, séparés par un intervalle libre de 5 ans. Dans le premier, coïncidant avec une grossesse, les membres inférieurs sont touchés. Dans le second, contemporain de la ménopause, c'est le tour des membres supérieurs. Le double bouleversement endocrinien paraît bien avoir présidé aux deux temps de la progression.

Ces myopathies de la ménopause ne sont pas si loin de notre propos. N'avons-nous pas remarqué que l'âge électif des syndromes myothyroïdiens était l'âge mûr ? Le myxœdème acquis de l'adulte n'est-il pas bien souvent une maladie d'involution ? Et dans le bouleversement endocrinien des années qui mènent à la cinquantaine, il ne paraît pas douteux que le corps thyroïde ait aussi sa part.

En tout état de cause, ces si nombreux cas de syndromes endocrino-musculaires prouvent qu'une affection acquise peut au niveau des muscles réaliser un syndrome tout à fait comparable à celui que provoque la maladie héréditaire, la maladie du gène. C'est qu'en réalité les maladies familiales épuisent à elles seules la gamme des divers modes rationnels du muscle strié ; mais ces modes réactionnels ne sont ni spécifiques, ni propres aux maladies primitives du muscle : elles ne sont spécifiques que du muscle strié lui-même.

Et d'ailleurs les syndromes endocrino-musculaires ne résument pas toutes les étiologies possibles de syndrome d'allure myopathique.

Le Professeur GUILLAIN n'a-t-il pas décrit une myopathie d'origine typhique et GUTMANN et KUDELSKI ont rapporté un cas de myopathie secondaire à l'encéphalite épidémique. Mais ces myopathies infectieuses se rapprochent peut-être de ces polynévrites pseudo-myopathiques que notre Maître ALAJOUANINE et ses collaborateurs ont longuement étudiés. Dans ce cas c'est la topographie proximale de l'atteinte névritique qui crée la symptomatologie motrice si spéciale des myopathies.

Et cette amyotrophie rhizomélique rend compte aussi de la symptomatologie motrice des dystrophies pseudo-myopathiques post-traumatiques. CLAUDE, LHERMITTE et VIGOUROUX, ALAJOUANINE, GOPCEVITCH et MEILLAUD en ont rapporté plusieurs cas. Le

mécanisme en est obscur surtout dans les cas où le traumatisme a porté à distance de la moelle, à distance de la région qui sera amyotrophiée. Peut-être sont-elles liées comme pense notre Maître ALAJOUANINE à une hématomyélie discrète, mais cette lésion n'expliquerait pas le caractère évolutif qu'a pu affecter un des cas qu'il avait rapportés.

CHAPITRE II

LES CONSTATATIONS ELECTRIQUES

L'étude comparative des diverses anomalies électriques de la contraction musculaire va montrer que la parenté des différentes dystrophies dégénératives se poursuit encore sur ce plan particulier.

Nous avons déjà remarqué que nos dystrophies s'accompagnaient de troubles électriques variables, allant de l'hypo-excitabilité la plus légère à l'inexcitabilité la plus franche; nous avons relevé aussi la présence de réactions galvanotoniques ou myotoniques et l'élévation de la chronaxie y était habituelle et à des taux très variables, parfois considérables.

La maladie de Thomsen, les myopathies, la maladie de Steinert présentent, au point de vue électrologique, des ressemblances indiscutables, non seulement avec le syndrome que nous étudions, mais aussi entre elles-mêmes.

BOURGUIGNON, qui a consacré d'illustres travaux à la symptomatologie électrique des maladies dégénératives des muscles, a montré avec HUET, dès 1911, la possibilité de réaction myotonique dans les myopathies. Elargissant la question, il insistait au Congrès de Londres de 1913, avec HUET, sur les analogies et les différences qui régissaient la maladie de Thomsen et les myopathies.

Le galvatonus se retrouve en effet dans les deux affections, mais il est diffus et permanent dans la maladie de Thomsen, localisé et transitoire dans les myopathies. Plus tard la mesure de la chronaxie a révélé les mêmes chiffres considérables dans les deux maladies (40 à 60 σ), comme aussi dans la myotonie atrophique de Steinert.

Cette parenté électrologique entraîne certains auteurs comme

notre Maître René HUMBERT à considérer que les différences entre la maladie de Thomsen et les myopathies résident en des différences topographiques et quantitatives plus que qualitatives. Dans le cas de la maladie de Thomsen, toutes les fibres où la majorité d'entre elles sont simultanément atteintes et de telle manière qu'elles répondent toujours à l'excitation électrique, selon le mode myotonique qui est celui d'une fibre musculaire malade. Dans le cas des myopathies l'atteinte est au contraire souvent parcellaire, dissociée et parfois profonde au point de supprimer toute réponse de la fibre malade : ce qui explique le caractère inconstant, localisé et transitoire de la myotonie lorsqu'elle est observée dans les myopathies.

Il n'est qu'à peine besoin de rappeler que les troubles électriques que présentaient nos dystrophies s'apparentaient dans dans certains cas de très près à ces altérations.

Ainsi la myotonie fut loin d'être exceptionnelle. Parfois à peine enregistrable (Obs. VI) elle a pu évoquer ailleurs la grande myotonie thomsénienne (Obs. V). De même la chronaxie a pu atteindre des chiffres qu'il n'est habituel d'observer qu'au cours des myopathies ou dans la maladie de Thomsen (30 σ dans l'obs. III et 60 σ dans l'obs. VI).

Ces troubles pouvant se rencontrer sur tous les muscles comme dans la maladie de Thomsen (Obs. V) ou le plus souvent seulement sur certains muscles ou certains aissceaux musculaires (Obs. VI par exemple) comme dans les myopathies.

Mais la gamme des réponses électriques des dystrophies que nous étudions s'étend encore à celle de la dégénérescence wallérienne. Il est courant d'observer (Obs. III en particulier) à l'exclusion de la myotonie une simple hypoexcitabilité galvanique du muscle, avec ralentissement de la secousse : et même la classique inversion de la formule polaire, accompagnée d'une élévation modérée de la chronaxie (4 à 12 ou 15 σ).

Ceci redouble donc l'intérêt des constatations électriques observées dans les syndromes myo-hypothyroïdiens qui servent ainsi de réel trait d'union entre les maladies musculaires primitives et la dégénérescence wallérienne.

CHAPITRE III

CONSTATATIONS ANATOMIQUES

Bien que les lésions histologiques de la fibre musculaire n'aient été retrouvées que dans un nombre très réduit de syndromes myo-hypothyroïdiens, leur type permet de les rapprocher de celles qu'on observe dans les maladies primitives des muscles.

On a coutume depuis MARINESCO de confondre l'étude anatomique des muscles thomséniens et des muscles myopathiques. C'est qu'effectivement l'on retrouve des lésions histologiques de même type dans les deux affections. La maladie de Steinert partage elle aussi le même substratum anatomique au point de vue musculaire. Notre Maître ALAJOUANINE a d'autre part décrit avec HORNET, THUREL et ANDRÉ, dans la myasthénie progressive des lésions musculaires très voisines de celles que nous avons constatées dans les syndromes myo-hypothyroïdiens. Les lésions les plus nettes portent dans tous les cas sur les fibres musculaires.

Le calibre des fibres est modifié. A côté de fibres de diamètre normal ($40\ \mu$) on en rencontre d'atrophées (moins de $20\ \mu$) ou d'hypertrophées (100 à plus de $200\ \mu$). Leur nombre respectif est en proportion variable. On trouve une prédominance de fibres hypertrophiques dans la maladie de Thomsen, dans les myopathies pseudo-hypertrophiques comme dans nos formes hypertrophiques; on trouve par contre une prédominance de fibres atrophiques dans la maladie de Steinert ou dans les myopathies atrophiques, mais il est habituel de retrouver dans tous les cas des fibres de calibre très inégal. Le calibre n'est pas non plus régulier pour une même fibre, elle peut présenter des renflements localisés tout à fait comparables à ceux qui ont été relevés dans l'étude anatomique de GARCIN et I. BERTRAND (Obs. V).

Cependant la striation transversale des myofibrilles s'atténue

dans son ensemble et disparaît (quoique certains disques sombres puissent paraître épaissis), tandis que la situation longitudinale s'accuse parfois au point de donner aux fibres un aspect bifide (Obs. III, V).

Le sarcoplasme est souvent hyperplasié et on sait le rôle que certains auteurs (MARINESCO) attribuent à l'hypertrophie sarcoplasmique dans la dégénérescence de la fibre.

Toutes ces altérations ont été retrouvées dans notre étude (Obs. III et V).

Par contre, les modifications des noyaux sont restées infiniment plus discrètes dans nos dystrophies que dans les autres maladies musculaires primitives. A part une augmentation modérée de leur nombre, on n'a pas observé les classiques lésions : irrégularité, augmentation de volume, modification des affinités tinctoriales, pénétration à l'intérieur de la fibre musculaire, disposition en longues chaînettes retrouvée par SLAUCK dans la myotonie atrophique, par D'ANTONA dans les myopathies banales.

Il en est de même pour les réactions du tissu interstitiel. Le tissu conjonctif interfasciculaire est souvent fort développé dans les myopathies et tend à envahir le muscle lui-même par du tissu fibreux chargé de cellules adipeuses (scléro-lipomatose des myopathies pseudo-hypertrophiques). Dans les deux cas de syndromes myo-hypothyroïdiens, la réaction est nulle ou modérée.

On sait par ailleurs que BABÈS, BLOCQ, MARINESCO ont rencontré dans les myopathies des aspects de vascularite (infiltration de mononucléaires le long des artères et lésion d'endartérite). Nos dystrophies en étaient exemptes.

Récemment, dans les travaux qu'ils ont consacrés à l'étude de la jonction myoneurale, NOËL et POMMÉ ont bien montré que les altérations du chondriome qu'ils observent dans les différentes affections des muscles tiennent moins à la variété étiologique qu'au caractère évolutif curable ou non de l'atteinte musculaire. Ils montrent d'ailleurs qu'aussi bien que les lésions du chondriome, certains stigmates classiques des myopathies comme la prolifération en chaînettes des noyaux du sarcome peuvent s'observer dans des atteintes musculaires manifestement liées à la dégénérescence wallérienne, qu'elles soient d'origine franchement radiculaire comme les paralysies post-sérothérapiques, ou nucléaires, comme la poliomyélite.

Mais BOURGUIGNON et HUET n'avaient-ils pas écrit dès 1913 après avoir montré la parenté des troubles électriques des myopathies, et de la maladie de Thomsen et après en avoir rapproché

la dégénérescence wallérienne : « Il est vraisemblable que ces ressemblances dans les réactions physio-pathologiques ont une base commune dans l'état anatomo-pathologique du muscle ».

C'est qu'il n'est pas non plus sur le plan anatomique de réaction morbide du muscle qui appartienne en propre à l'une ou à l'autre des maladies dégénératives des muscles.

CHAPITRE IV

CONSTATATIONS HUMORALES

Quoi d'étonnant à ce que nous retrouvions la même parenté sur le plan humoral ?

On sait que le métabolisme et la traversée de la créatine est un reflet fidèle du métabolisme et de la trophicité musculaire. La créatinurie est de règle dans les myopathies. Au contraire la tolérance à la créatine ingérée est augmentée dans la maladie de Thomsen. La créatinurie a été mise en évidence dans tous les cas de syndrome myo-hypothyroïdiens où elle avait été recherchée (Obs. III, VIII, X).

Mais le symptôme peut se retrouver encore dans toutes les amyotrophies : poliomyélite, polynévrite avec amyotrophie (GAULTIER, FORSBERG).

Non moins intéressante sans doute serait une étude d'ensemble des variations de la cholinestérase dans les diverses dystrophies musculaires. Il ne nous paraît d'ailleurs pas que le dosage de l'enzyme dans le sang ait l'intérêt primordial que semble lui accorder HAGUENAU. C'est le taux du ferment au niveau du muscle, au niveau de la plaque motrice qu'il serait important de connaître. Et l'on ne peut admettre à priori un parallélisme entre le taux de la cholinestérase dans le sang et dans le muscle après que MARNAY et NACHMANSOHN ont montré que l'estérase n'était pas uniformément répartie dans l'organisme.

Certes il serait tentant de pouvoir opposer la diminution de la cholinestérase sanguine des syndromes myo-hypothyroïdiens (le cas X comportait une myotonie électrique) à l'augmentation qui serait retrouvée dans la myasthénie.

Ainsi tiendrait-on par surcroît une explication physiopathologique de ce trouble si spécial qu'est la myotonie. Or ces espoirs

sont démentis par d'autres constatations. La myotonie de LENÈGRE et HUGUENIN a un taux de cholinestérase sanguine normal. Notre cas personnel de maladie de Steinert (Obs. A) a un taux augmenté (1).

Mais là n'est pas le seul écueil. Il ne nous paraît pas inutile de rappeler que la technique de dosage est actuellement encore imparfaite et balbutiante; si bien qu'à certains égards il paraît difficile d'étayer — pour le moment du moins — une théorie sur les résultats de dosages aussi incertains.

(1) Il est vrai, par contre, que la forme, pourtant très légèrement myotonique de COSTE comporte un abaissement de la cholinestérase sanguine comme le cas de HAGUENAU.

CHAPITRE V

Ainsi donc certaines conclusions préliminaires se dégagent : « En dépit d'éventualités pathogéniques qui nous paraissent très diverses, les réactions physiopathologiques précisées à l'extrême grâce aux examens électriques, demeurent pourtant uniformes; à des excitations très diverses le muscle sain répond suivant un mode constant; de même à des causes pathologiques multiples, correspond un mode réactionnel univoque. On trouve ainsi dans la pathologie musculaire l'illustration particulièrement frappante d'une loi très générale ».

Ainsi s'expriment HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN à propos de leur cas (Obs. X). Sans doute nous semble-t-il plus exact de dire à notre tour comme eux : « Des affections diverses peuvent réaliser au niveau des muscles striés des syndromes identiques tant au point de vue clinique que du point de vue électrique, humoral et anatomique ». Mais à condition d'ajouter encore : « La même affection semble pouvoir réaliser au niveau des muscles striés des syndromes fort dissemblables : hypertrophie avec ou sans myotonie, myotonie pure, atrophie, association d'atrophie et d'hypertrophie ».

De ces courts chapitres où nous avons essayé de rapprocher les syndromes myo-hypothyroïdiens des autres maladies dégénératives des muscles, surgit donc la notion d'une remarquable unité comme aussi d'une inexplicable diversité de la pathologie du muscle strié; en un mot de son autonomie.

Il va en découler quelques conséquences :

La monotonie même des réactions morbides pour des causes déclenchantes variées va les rendre littéralement ininterprétables dans le sens du diagnostic étiologique. On a pu déjà se convaincre de l'impossibilité de caractériser de façon absolue par un test paraclinique pathognomonique telle variété de dystrophie. N'avons-nous pas, en effet, l'impression que ce qui individualise

le mieux ces maladies musculaires, qu'il s'agisse de la maladie de Thomsen, des myopathies, de la maladie de Steinert, ou des syndromes que nous avons étudiés, c'est leur allure clinique, et surtout leur tendance évolutive particulière ?

Si par la seule clinique on ne peut faire le départ entre une maladie de Thomsen, une myopathie, une maladie de Steinert, on ne le fera par nul autre moyen. Il en est de même des dystrophies musculaires liées au myxœdème.

Ceci est la conclusion pratique que nous pouvons retirer de l'étude sommaire des rapports des différentes dystrophies musculaires. Une autre conclusion s'impose, elle aura son importance pour l'étude pathogénique des syndromes myo-hypothyroïdiens.

De la similitude des réactions électriques, anatomiques humérales, nous ne pouvons conclure à l'identité du mécanisme physiopathologique de la dystrophie. C'est seulement au niveau de la fibre musculaire elle-même, qui ne dispose que d'un nombre réduit de modes réactionnels, que siège l'unité de la pathologie du muscle strié.

SIXIÈME PARTIE

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS

CHAPITRE PREMIER

PATHOGENIE

A. — *Exposé des Théories Pathogéniques des dystrophies musculaires.*

Nous venons d'être libérés par l'unité implacable de la pathologie du muscle strié du souci de rechercher à tout prix à nos dystrophies un mécanisme physiopathologique qu'elles auraient à partager avec les autres maladies des muscles. Mais les longs travaux et les controverses interminables qui ont eu pour sujet la pathogénie des dystrophies musculaires vont grandement nous aider dans notre quête.

Les altérations musculaires liées à la dégénérescence wallérienne, c'est-à-dire à une atteinte du neurone moteur périphérique, paraissent d'emblée si éloignées dans leur genèse de notre syndrome que nous ne nous y arrêterons pas. Qu'il s'agisse de

poliomyélite, de radiculite ou de névrite tronculaire, le mécanisme de l'amyotrophie est simple, du moins en apparence, et ne peut valoir pour nos cas. Peut-être en réalité sous cette apparente simplicité une physio-pathologie plus complexe se cache-t-elle. L'altération des troncs nerveux, celle des racines, ne créent-elles pas une lésion du sympathique indissociable de celle du neurone périphérique? Et les atteintes de la corne antérieure peuvent souvent, on le sait, déborder sur la corne latérale.

Nous nous contenterons donc d'étudier les diverses pathogénies proposées pour les dystrophies musculaires dites primitives.

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour en expliquer le mécanisme.

Théorie musculaire.

Une des plus anciennes est celle de CHARCOT, acceptée et reprise par LANDOUZY et DÉJÉRINE, qui place dans le muscle lui-même la cause même des myopathies. La myopathie familiale est considérée alors comme liée à l'altération de la partie du germe qui préside au développement musculaire. La topographie rhizomélisque est expliquée par des arguments de dysembrologie. Pour BABINSKI et ONANOFF, en effet, il y a rapport direct entre le degré de prédisposition à la maladie et la rapidité du développement des muscles et ils montrent que ce sont justement les muscles de la racine des membres qui ont le développement le plus rapide.

Cette hypothèse a pour elle sa simplicité, l'absence habituelle de lésions neurologiques. Leur survenue, lorsqu'elle est constatée, est d'ailleurs considérée comme secondaire (Gilbert BALLET, LAIGNEL-LAVASTINE).

C'est une variante de cette théorie qu'admettent BABÈS, BLOCH et MARINESCO. Ils attribuent le trouble trophique à une hypotrophie du muscle de cause vasculaire et ils décrivent à ce propos des lésions d'endartérite (dont nous avons déjà parlé).

L'origine musculaire est acceptée aussi pour la maladie de Thomsen par Gilbert BALLET, Pierre MARIE, DÉJÉRINE et SOTTAS.

On voit immédiatement que cette théorie ne peut convenir à nos cas qui s'accompagnent de troubles endocriniens. On ne peut guère concevoir en effet que la maladie née au niveau du muscle puisse retentir sur le système glandulaire.

Théorie nerveuse.

Une autre série d'hypothèses attribue à une lésion neurologique la responsabilité de la dystrophie musculaire progressive.

DUCHENNE, de Boulogne, déjà avait pensé que sa paralysie pseudo-hypertrophique était d'origine encéphalique.

Après lui, ERB pense que la cause réside dans la corne antérieure de la moelle. Les lésions du neurone moteur pour discrètes qu'elles soient n'en sont pas moins parfois retrouvées. Ainsi peut-on expliquer ces cas de myopathies où les réflexes tendineux disparaissent alors que le muscle est encore bon. Cette opinion est partagée par LÉPINE, FLORAND et BOIX, LÉRI. Pour les cas où aucune lésion histologique n'est retrouvée, on invoque un trouble fonctionnel et la maladie devient une trophonévrose.

C'est comme un élargissement de cette théorie qu'il faut concevoir les conclusions des travaux de FOIX et NICOLESCO et l'hypothèse de CURSHMANN. On se rappelle qu'en 1921 CURSHMANN émit l'idée que les maladies musculaires dites primitives sont liées à une atteinte de la région diencephalique du cerveau si riche en centres végétatifs de tous ordres.

En 1923, FOIX et NICOLESCO, à propos de deux autopsies de myopathies et d'une autopsie de maladie de Thomsen, révèlent d'intéressantes lésions de névraxe.

Dans les trois cas, ils observent des lésions de type abiotrophique non inflammatoires qui atteignent les formations extrapyramidales et végétatives de la partie centrale de l'encéphale.

Elles touchent :

- 1° le corps strié (surtout le globus pallidus);
- 2° les groupes cellulaires à pigment noir de l'axe bulbo-pon-
topédonculaire (surtout le locus cœruleus, le noyau dorsal
du vago-spinal et les cellules à pigment noir de la sub-
stance réticulée);
- 3° les formations infundibulo-hypothalamiques et en particu-
lier la substance innommée de Reichert,
les cellules de la substance réticulée bulbo-protubérantielle,
les cellules vésiculeuses,
le noyau denté du cervelet,
les cellules de la colonne latérale de la moelle cervicale.

Ces lésions sont donc des lésions de système sans lien avec la topographie de la dystrophie. Elles s'observent isolément dans

la maladie de Thomsen. Dans les deux cas de myopathie, elles s'associent à une atteinte des noyaux moteurs ponto-bulbo-médullaires (dans un cas de myopathie facio-scapulo-humérale) et des cornes antérieures de toute la moelle (dans un cas de myopathie généralisée). C'est dire que cette deuxième série de lésions porte sur les noyaux moteurs correspondant aux territoires musculaires atrophiés. On peut d'ailleurs en interpréter la présence en deux sens opposés — soit considérer que l'atteinte des cornes antérieures est primitive et précède le trouble trophique, soit conclure à une dégénérescence du neurone périphérique consécutive à l'amyotrophie. On en connaît en effet d'indiscutablement secondaires à une amyotrophie de cause non neurologique (ankylose, etc...).

La constatation essentielle de FOIX et de NICOLESCO restait donc les lésions végétatives diencéphaliques et méso-céphaliques. L'association fréquente de lésions endocriniennes à la myopathie pouvait donc s'expliquer par l'importance des connexions physiologiques qui unissent la diencéphale et le système glandulaire. Ces connexions sont par ailleurs prouvées non seulement pour l'hypophyse mais pour les autres glandes endocrines par des arguments physiologiques et pathologiques. Nous nous contenterons à ce propos de rappeler le cas rapporté par notre Maître ALAJOUANINE avec BOUDIN et MAIRE, d'une maladie de Basedow apparue en même temps qu'un syndrome de Parkinson post-encéphalitique.

Il appartenait à KEN KURÉ et à son école de montrer que les altérations du système végétatif peuvent retentir sur le muscle strié.

L'auteur japonais montre anatomiquement que le muscle strié a une quadruple innervation. Elargissant les constatations de BOEKE, il décrit en effet :

1° une innervation cérébrospinale motrice,

2 °une innervation sympathique pour le tonus et la trophicité par des fibres post-ganglionnaires sans myéline et des filets pré-panglionnaires fins et myélinés, ils se terminent au niveau de la plaque de Boeke et leur centre supérieur serait au noyau de Deiters;

3° une innervation parasymphatique par des fibres fines et myélinisées post-ganglionnaires, qui ont leur petite plaque terminale spéciale; leur centre supérieur serait dans la région hypothalamique;

4° Il est « vraisemblable », ajoute KEN KURÉ, que des fibres

extrapyramidales se rendent au muscle par un chemin particulier (racines antérieures) et ont leur plaque terminale spéciale.

Cette disposition anatomique explique le rôle que KEN KURÉ fait jouer au système nerveux végétatif dans les myopathies. Et il appuie son opinion par des faits anatomo-cliniques et expérimentaux.

La section des plexus abdominaux chez les chiens entraîne une dystrophie des muscles du bassin rappelant l'aspect des myopathies. Amyotrophie sans fibrillation, diminution de l'excitabilité électrique quantitative sans réaction de dégénérescence, lésions histologiques comparables à celles des myopathies. Il constate de plus que la dystrophie évolue plus rapidement si on sectionne les racines postérieures par lesquelles arrivent les filets parasymphatiques aux muscles.

KEN KURÉ rappelle aussi que sur 21 malades ayant subi une sympathectomie cervicale, six ont présenté au niveau du trapèze, du deltoïde, du grand pectoral, une atrophie qui avait le caractère histologique des myopathies.

Il ajoute encore la découverte au cours de l'autopsie de myopathiques de lésions des formations sympathiques dans les nerfs périphériques et dans la moelle.

La topographie proximale de l'amyotrophie dans les myopathies n'est due pour lui qu'au fait que les nerfs qui sont destinés à ces régions sont plus riches en filets sympathiques que ceux qui sont destinés à la région distale, siège électif des atrophies myélopathiques.

KEN KURÉ prétend aussi que le taux de la créatinurie paraît en rapport avec les variations du tonus sympathique.

Il argue enfin des bons résultats qu'il avait obtenus dans les myopathies par le traitement associé adrénaline-pilocarpine.

Ces résultats et ces interprétations n'ont pas été admis sans discussion. Nous n'insisterons pas sur la valeur variable des arguments que présente KEN KURÉ. Nous savons déjà ce qu'il faut penser des lésions histologiques, des troubles électriques. Les résultats du traitement adrénaline-pilocarpine, bien qu'encourageants, sont encore trop inconstants pour être absolument convaincants. Il y eut surtout un argument contradictoire de poids dans la publication par LERICHE et FONTAINE de leurs 1.256 sympathectomies non suivies d'amyotrophie. KEN KURÉ est d'ailleurs revenu avec OKINAKA et OSHIMA sur la question : une lésion du sympathique ou du parasymphatique peut parfois suffire, précise-t-il, à créer une dystrophie musculaire, mais dans la majorité

des cas, l'atteinte simultanée du sympathique et du parasympathique est nécessaire.

Si nous venons de développer longuement la théorie nerveuse ou trophonévrotique avec ses variantes, ce n'est pas que nous l'acceptons pour les syndromes qui nous occupent. Mais d'autres auteurs, GARCIN et ROUQUÈS, en particulier, lui restent fidèles pour l'explication des syndromes myo-hypothyroïdiens. Ces deux auteurs ont insisté en effet sur la probabilité de cette pathogénie non seulement au moment de la publication de leur mémoire en 1935, mais encore en 1939, à propos de la présentation d'un des cas de MOLLARET et RUDAUX. D'autre part, nous utiliserons tout au moins partiellement les résultats de KEN KURÉ dans notre essai personnel d'interprétation pathogénique.

Théorie endocrinienne.

Reste une troisième série d'hypothèses, aussi vieille sinon plus que les précédentes. Elle remonte à MACALISTER (1883), qui invoquait le rôle du thymus dans la genèse des myopathies. Nous avons longuement passé en revue les principales publications qui avaient milité en faveur de l'origine endocrinienne des myopathies. CLAUDE, OPPENHEIM, SPILLER en 1913, qui avaient repris la question, furent plus tard suivis par de nombreux auteurs.

En réalité les partisans de la théorie endocrinienne n'ont pas tardé à prendre une attitude plus éclectique et l'origine glandulaire n'est plus évoquée que dans un petit nombre de dystrophies musculaires où l'association d'endocrinopathie est fréquente sinon constante. Les noms de NOEGELI, de BROCK et KAY sont à retenir. Pour la maladie de Steineirt, LUNDBORG, FAURE-BEAULIEU et DESBUCQUOIS, RATHERY, WAITZ et MOLLARET rapportent des cas où un trouble parathyroïdien indiscutable semble en jeu. (On sait que dans sa thèse inaugurale ROUQUÈS devait mettre en doute l'origine parathyroïdienne de la myotonie atrophique, il préférait s'en tenir à la théorie de CURSHMANN.)

Néanmoins cette pathogénie endocrinienne devait s'imposer pour l'interprétation des syndromes endocrino-musculaires myoparathyroïdiens (RICHEL, SOURDEL et PERGOLA) et myohypophysaires (MARANON, RICHEL, SOURDEL et NETTER), myohyperthyroïdiens (DEVIC, JEUNE et DUVERNE).

B. — *Pathogénie des syndromes myo-hypothyroïdiens.*

C'est au trouble glandulaire que nous allons être amenés, nous aussi, à attribuer les dystrophies que nous avons étudiées, nous voulons expressément signifier que si cette pathogénie nous paraît justifiée dans ce cas particulier, il n'est pas du tout dans notre esprit d'envisager l'ensemble des myopathies comme liées à un trouble endocrinien. Il est même tout à fait probable que bien des myopathies familiales sont explicables par l'hypothèse de CURSHMANN. Aussi bien l'on connaît de nombreuses dystrophies de type myopathique ou myotonique associées à des manifestations qui témoignent de l'atteinte concomitante du diencéphale : association de myotonie atrophique et de diabète insipide (STEINERT, MAAS et ZONDECK), de myotonie atrophique de polyurie, d'obésité et de bradycardie (HARVIER et DECOURT), de myotonie atrophique et de polyglobulie (ROHRER, NOEGELI, BARKMANN), de myotonie atrophique et de cachexie (LEMIERRE, GARCIN, LAPLANE), de maladie de Thomsen et de narcolepsie (BARRÉ et Mlle ANDLAUER), de syndrome myopathique post-encéphalitique (GUTMANN et KUDELSKI), de syndrome myopathique associé au Parkinsonisme post-encéphalitique (TINEL, SCHIFF et COURTOIS). Mais nous tenons à rappeler que nous n'avons dès le début de ce travail qu'essayé d'affirmer l'autonomie de nos dystrophies par rapport aux autres maladies du muscle.

Nous considérons comme preuves majeures de l'origine directement glandulaire du trouble musculaire, les deux cas où la dystrophie a succédé à la suppression chirurgicale ou radiothérapique de tout ou partie du corps thyroïde. Tant que la maladie apparaissait spontanément il était possible d'invoquer une altération anatomique ou fonctionnelle de la région diencéphalique : lésion mère qui aurait à son tour déclenché l'hypothyroïdie et la dystrophie, lésions filles ainsi liées mais non directement dépendantes l'une de l'autre.

Mais c'est peu de temps après une thyroïdectomie partielle (WERTZ, Obs. IV), après une irradiation de la région thyroïdienne (LENÈGRE et HUGUENIN, Obs. IX) que sont apparus les deux ordres de symptômes. Et c'est dans les conditions identiques après strumectomie que les troubles myotoniques apparaissent chez le malade de HOFFMANN. Il n'est désormais plus nécessaire, ni possible de faire jouer au diencéphale le rôle déclenchant. Cela ne signifie point qu'il n'ait pas à jouer un rôle intermédiaire capital.

Un autre argument essentiel est la curabilité du syndrome par l'opothérapie thyroïdienne qui provoque la rétrocession simultanée de l'hypothyroïdie et de la dystrophie. Les rechutes qu'entraînent l'arrêt de la médication sont des rechutes endocrinienues et musculaires (Obs. VII, VIII et X). Elles sont preuves supplémentaires que cette liaison avec le trouble glandulaire est indissociable chez le même malade.

Nous avons fait déjà justice de l'opinion émise par certains suivant laquelle la médication opothérapique peut avoir une action spécifiquement hormonale sur les éléments du tableau hypothyroïdien, tandis qu'elle n'agirait sur les muscles que par ses propriétés pharmacodynamiques. La cessation de la médication entraînerait dans ce cas une rechute probablement dissociée; le trouble musculaire apparaîtrait très rapidement dès que serait épuisé l'effet pharmacodynamique, c'est-dire au plus tard au bout de quelques semaines en admettant la possibilité d'une accumulation du produit qui n'est pas du tout démontrée. Or on n'observe que des rechutes synchrones et parfois séparées de l'arrêt du traitement par un intervalle libre de plus d'un an (Obs. VII).

De même si cet extrait thyroïdien pouvait par ses seules vertus pharmacodynamiques agir à ce point sur les dystrophies musculaires, on aurait eu l'occasion d'en observer les heureux effets en dehors des syndromes myo-hypothyroïdiens. Or il n'en est rien. PONCHER et WOODWARD dans le même mémoire où ils rapportent leur cas de syndrome « thomsénien » du nourrisson guéri par l'opothérapie thyroïdienne, signalent un échec total de la même médication sur un syndrome thomsénien de l'adulte, sans hypothyroïdie. Le fait est d'autant plus piquant qu'ils sont et restent partisans convaincus de l'action pharmacodynamique de l'extrait thyroïdien.

Il est d'ailleurs d'autres arguments, mais d'ordre négatif et qui sont de moindre valeur. La seule vérification anatomique complète qui ait été effectuée, montre l'absence complète de lésions du nevraxe aussi bien au niveau des cornes antérieures que de la région diencéphalique. On peut certes toujours admettre que l'altération diencéphalique ait été uniquement fonctionnelle. Cette trophonévrose semble, en effet, être le mécanisme auquel s'arrêtent GARCIN, ROUQUÈS et leurs collaborateurs pour le cas qu'ils ont pu justement vérifier. Du moins est-ce la déduction que l'on paraît pouvoir tirer de leur mémoire car ils ne l'ont pas explicitement formulée. Mais le moins que l'on puisse dire cepen-

dant c'est que l'intégrité du névraxe n'est pas en contradiction avec notre hypothèse. Hypothèse qui a été dès le début celle de DEBRÉ et SEMELAIGNE, celle de MOLLARET et celle d'HAGUENAU. Ceci ne nous empêche pas de reconnaître la valeur des objections très sérieuses qu'on peut élever contre cette pathogénie.

Des milliers de strumectomies partielles ou totales ont été effectuées sans être suivies d'altérations musculaires. Des cas aussi nombreux de myxœdème indiscutable ne se sont pas accompagnés non plus de modifications de la musculature. SLAUCK a enlevé la glande thyroïde à des jeunes chats sans observer de phénomènes dystrophiques du même ordre.

Mais aurions-nous eu besoin d'étayer sur tant de preuves la pathogénie glandulaire, si elle s'imposait avec évidence, si elle était admise sans contestation ?

Nous admettons que cette association endocrino-musculaire soit rare. Encore certains facteurs ont-ils pu, comme nous l'avons vu, exagérer artificiellement cette rareté, et en premier lieu la méconnaissance du syndrome.

Il faut donc accepter que le trouble musculaire soit facultatif, qu'il n'ait pas un lien aussi étroit avec l'hypothyroïdien, que l'abaissement du métabolisme de base. Nous avons déjà fait appel à des comparaisons : le syndrome neuro-anémique lui aussi est inconstant dans la maladie de Biermer et pourtant il est dû à la maladie de Biermer. Le raisonnement par analogie n'est pas un raisonnement purement scientifique, mais on comprendra qu'une maladie qui cause de façon facultative un Myxœdème-Herz puisse n'entraîner qu'inconstamment une dystrophie musculaire.

CHAPITRE II

PHYSIOPATHOLOGIE

L'origine hypothyroïdienne de la dystrophie étant donc admise, pouvons-nous pénétrer plus avant dans l'intimité du mécanisme par lequel le trouble glandulaire retentit sur le muscle strié ?

Cette tentative nous fait aborder dans un domaine en plein remaniement où tout n'est encore qu'à l'état d'ébauche. Nous nous efforcerons dans notre périlleuse démarche de montrer comment l'on peut concevoir la physionomie des syndromes myo-hypothyroïdiens en tenant compte des données actuelles sur le fonctionnement du muscle strié.

A. — Rappel de la constitution et de la physiologie du muscle strié.

Il nous paraît indispensable de rappeler au préalable quelques notions sur la constitution et la physiologie des muscles striés.

I. — Schéma anatomique neuro-musculaire.

Les nerfs.

Depuis BOEKE on admet que le muscle strié a une double innervation. A côté du nerf moteur cérébro-spinal, il reçoit une innervation végétative. On a tout d'abord accepté seulement l'existence de filets sympathiques destinés aux muscles. Nous avons vu que KEN KURÉ avait enrichi la participation du système végétatif. Ajoutons immédiatement que ses constatations n'ont pas encore été unanimement approuvées.

La plaque motrice.

Ces divers nerfs se résolvent en arrivant au muscle en de multiples filets qui entrent en contact avec chaque fibre musculaire, au niveau de la plaque motrice classiquement considérée comme une dépendance du sarcoplasme et maintenant regardée par certains et en particulier NOËL et POMMÉ, comme une émanation de la gaine de Schwann ayant la même signification qu'une membrane synaptique interneurale.

La fibre musculaire.

La fibre musculaire elle-même qui reçoit par un filet individuel l'incitation motrice est un véritable système cellulaire avec une membrane, le sarcolemne, plusieurs noyaux périphériques, un cytoplasme, le sarcoplasme massé à la périphérie et une énorme inclusion cytoplasmique différenciée, l'appareil sarcostylique qui est formé par l'agent de la contraction et de l'élasticité des muscles : les myofibrilles, qui ont une double striation spécifique du muscle pâle à contraction rapide, disques clairs (élastiques), disques sombres (contractiles).

II. — *Rappel physiologique.*

a) La contraction musculaire.

L'excitation nerveuse.

L'excitation nerveuse qui arrive par le nerf à la plaque motrice est fort probablement transmise au muscle par la libération à ce niveau d'un médiateur chimique du type de l'acétylcholine (DALE et FELDBERG). La contraction de la fibre est déclenchée et la secousse musculaire est suivie d'une courte phase dite réfractaire où le muscle est inexcitable. Il est capital que l'acétylcholine soit détruite pendant cette phase réfractaire, sans quoi sa présence déclencherait une nouvelle contraction dès la fin de la phase réfractaire. Il se trouve qu'une estérase l'hydrolyse — c'est la cholinestérase dont on a reconnu la forte concentration au niveau des plaques motrices (MARNAY et NACHMANSOHN), concentration directement proportionnelle à la rapidité de la contraction, à l'excitabilité des muscles.

Le biochimie de la contraction musculaire.

La contraction musculaire déclenchée par l'excitation ner-

veuse va s'effectuer au moyen de la libération d'une énergie produite par le métabolisme chimique de la fibre musculaire. On sait, depuis Claude BERNARD, que la glycogénolyse est une source capitale d'énergie musculaire, mais l'importance du rôle de la créatine au niveau du muscle, démontrée par LUNSGAARD, n'est pas moins grande. On peut schématiser ainsi la biochimie de la contraction musculaire.

Dans une première phase anacrobie un complexe instable, l'acide phospho-créatinique ou phosphagène, se scinde en ses deux éléments créatine et acide phosphorique. Cette réaction qui est exothermique libère une énergie de 11.000 calories, qui assure la contraction musculaire.

Le glycogène musculaire combiné à l'acide phosphorique produit des esthers hexoses mono et diphosphoriques qui se scindent en acide lactique et acide phosphorique. Cette réaction encore anacrobie est également exothermique et l'énergie qu'elle libère permet la resynthèse du phosphagène (acide phosphorique et créatine).

Dans une deuxième phase aérobie la cinquième partie de l'acide lactique est comburée et se résout en eau, anhydride carbonique et oxygène et l'énergie ainsi libérée permet la resynthèse du glycogène à partir des quatre cinquièmes restants d'acide lactique.

Il en résulte que le travail musculaire se résout au point de vue chimique en une dépense de glycogène.

Peut-être les phénomènes sont-ils plus complexes. CAHN et HOUGET admettent l'existence d'un complexe glycogène-phosphagène dont l'extrême instabilité correspond au caractère explosif de la contraction de la fibre striée. Ils pensent trouver ainsi une raison au lien certain qui existe entre le métabolisme des hydrates de carboné et l'excrétion de la créatine.

Dualité fonctionnelle du muscle strié.

La contraction du muscle strié peut revêtir deux types : celui de la contraction clonique qui est celui du mouvement volontaire, rapide et éphémère et qui dépense une grande quantité d'énergie; et celui de la contraction tonique, qui sert au maintien des attitudes, qui est lente et prolongée et qui est économique. La dualité fonctionnelle du muscle strié a été prouvée par divers arguments parmi lesquels nous citerons l'existence d'une double chronaxie dans le muscle strié (MARINESCO et KREINDLER), dont l'une, la petite, isochrome de celle du nerf, correspond

au mouvement volontaire, dont l'autre, la grande, correspond à la contraction statique.

On a voulu chercher à cette dualité une explication. Les myofibrilles assureraient la contraction clonique, le sarcoplasme la tonique (BOTAZZI, Mlle JOTEYKO). Cette hypothèse est rejetée par LAPICQUE.

Dans le même ordre d'idées, on a tenté aussi d'opposer le glycogène qui serait l'agent de la contraction clonique au phosphagène qui agirait dans la tonique. Rien n'est moins démontré et en réalité il y a un lien direct entre la rapidité de la décomposition du phosphogène et l'excitabilité musculaire (MACHMAN-SOHN).

Enfin on a voulu faire jouer un rôle au système végétatif. Il assurerait pour BOTAZZI, Mlle JOTEYKO, MOSSO DANIELOPOLU la contraction tonique par opposition au système cérébrospinal qui provoquerait la clonique. L'accord n'est d'ailleurs pas fait entre ces auteurs sur le rôle respectif du sympathique et du parasympathique dans la contraction tonique.

MARINESCO, JONESCO-SISESTI, SAGER et KREINDLER, qui voient dans le sarcostyle l'agent effectueur de toute contraction clonique ou tonique, regardent le nerf cérébrospinal comme agent déclenchant de toute contraction tonique ou clonique et le rôle de l'innervation végétative se réduit pour eux à un rôle « accordeur » de la jonction myoneurale.

Le fait, prouvé par Otto LOEWI, que l'excitation des filets végétatifs provoque l'apparition à leur terminaison d'acétylcholine (fibres parasympathiques cholinergique) ou d'adrénaline (fibres sympathiques post ganglionnaires adrénergiques) fait supposer que leur action sur la fibre striée ne doit pas être essentiellement différente de celle du nerf cérébro-spinal. En effet, LAPICQUE a montré la participation du sympathique à l'excitabilité musculaire (la faradisation du sympathique abaisse en effet la chronaxie du muscle) après qu'ORBELLI et GINESINSKI avaient révélé son rôle dans la contraction musculaire (augmentation d'amplitude de la contraction du muscle fatigué ou curarisé par la faradisation du sympathique).

b) La trophicité du muscle strié.

La trophicité du muscle, comme sa motilité, est régie par un double système cérébro-spinal et végétatif. On a voulu, là encore, séparer l'action trophique du neurone moteur qui por-

terait uniquement sur le sarcostyle, et celle de l'innervation végétative qui porterait seulement sur le sarcoplasme. Le premier cas correspondrait aux atrophies myélopathiques, le second aux myopathies.

Sans doute une attitude moins tranchée nous paraît être de mise. Les atteintes du neurone moteur périphérique sont rarement dissociables de celle du sympathique : la proximité de la corne antérieure et de la corne latérale, l'existence certaine de filets végétatifs dans les racines et dans les troncs nerveux rend leur atteinte concomitante à peu près fatale. De plus, s'il est possible qu'un trouble fonctionnel dérègle électivement le système végétatif ou le système cérébro-spinal, leur action sur le métabolisme musculaire se fait toujours en dernière analyse par la production au niveau de la jonction myoneurale de médiateurs chimiques dont les différences extrêmes se résolvent en simples différences de sens. Encore les fibres parasympathiques sont-elles, comme les fibres motrices cérébro-spinales, cholinergiques. Et ceci constitue encore une raison supplémentaire de la pauvreté de la gamme des réactions trophiques dont dispose le muscle strié vis-à-vis d'aggressions qui peuvent être fort variées.

Dans la seule étude anatomique récente d'ensemble des lésions dégénératives des muscles et qui ne porte que sur la jonction myoneurale, NOËL et POMMÉ n'ont-ils pas montré l'extrême parenté des diverses lésions par eux observées, dans la dégénérescence wallérienne et les myopathies ? NOËL a trouvé d'ailleurs des lésions comparables dans les dystrophies basedowienues de DEVIC, JEUNE et DUVERNE. Les seules différences qui soient dignes d'être retenues entre les diverses constatations tiennent moins à l'étiologie qu'à la gravité de la lésion causale, à la durée courte ou longue de la dégénérescence musculaire. Ce qui donne à ce test histologique une valeur plus grande pour le pronostic que pour le diagnostic.

Ainsi donc l'on a vu deux théories s'opposer sur la physiologie du muscle strié.

Une théorie dualiste (BOTAZZI, Mlle JOTEYKO) fait de la dualité fonctionnelle du muscle strié le test d'une dualité vraie du muscle. Un système sarcostylique de myo-fibrilles directement innervé pour la contraction comme pour la trophicité par le neurone moteur cérébro-spinal a son métabolisme propre glucidique. Il assure la contraction rapide, clonique du muscle.

Un autre système, fort voisin du muscle lisse, est constitué par le sarcoplasme et reçoit son innervation motrice et trophique

du système végétatif. Son métabolisme est essentiellement créatinique. Il assure la contraction lente, tonique du muscle.

Cette théorie a contre elle de nombreux faits anatomo-physiologiques.

A cette théorie s'oppose une théorie uniciste (MARINESCO, LAPICQUE) ne dissociant pas les divers éléments de la fibre musculaire. Elle attribue au système cérébro-spinal le rôle majeur dans la contraction clonique, comme dans la contraction tonique, comme dans la trophicité. Le système végétatif n'est plus considéré que comme un « accordeur » de la jonction myoneurale. Cette théorie nous paraît davantage en conformité avec la biochimie moderne du muscle strié qui est complexe, glyco-créatinique, mais une; qui peut sans doute subir des variations selon le type de la contraction, mais qui régit en dernière analyse à la fois la motilité à la trophicité du muscle.

Telles sont les conceptions actuelles de la motilité et de la trophicité du muscle strié. Nous mettons à part, car elle n'a aucun lien avec celles que nous avons jusque là envisagées, une théorie nouveau-née qui fait jouer à la vitamine E un rôle majeur dans la trophicité. Depuis les premières constatations de BLUMBERG, confirmées par DEMOLE et PFATZ, par BARRIE, les travaux américains et danois ont tenté de prouver que la carence de vitamine E pouvait créer des amyotrophies de divers types par lésion neuromusculaire (RINGSTED et EINARSON, LIPSCHUTZ) ou par processus myopathique (MORGULIS). De là est née une thérapeutique des myopathies et de la sclérose latérale amyotrophique qui a encore à faire ses preuves.

B. — *Physiopathologie des syndromes myo-hypothyroïdiens.*

Après cette longue, mais indispensable digression, il nous importe de réunir les faits qui peuvent nous guider dans le choix d'une hypothèse physiopathologique.

a) *Les faits.*

Vitamine E.

Un seul dosage a été fait (Obs. X). Le résultat normal ne nous permet cependant pas de conclure sur un cas isolé. Nous attendons que d'autres faits soient publiés pour nous faire une opi-

nion ferme. Les résultats négatifs qu'a donné en France l'emploi de cette vitamine tout au moins dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique nous permettent cependant de nous demander s'il n'y a pas eu chez les auteurs étrangers quelque excessive hâte à passer de la pathologie expérimentale à la pathologie humaine.

Cholinestérase.

Nous avons déjà montré avec quelle prudence il fallait actuellement envisager le rôle possible d'une modification de la cholinestérase sanguine dans le déclenchement de la dystrophie. Les deux dosages effectués au cours de deux syndromes myo-hypothyroïdiens-myotoniques à des degrés divers (Obs. IX et X). Le dosage effectué dans un cas de myotonie atrophique (Obs. A) ont donné des résultats divergents.

Où il faut incriminer l'imprécision d'une technique de dosage auquel cas il devient momentanément impossible de conclure, ou il faut admettre qu'il n'y a pas de rapport obligé entre la concentration de l'enzyme dans le sang et sa concentration dans le muscle.

Ces modifications de la cholinestérase sanguine ne pourraient en tout cas qu'avoir une action très diffuse sur les fibres cholinergiques, c'est-à-dire les nerfs moteurs cérébrospinaux, et le parasympathique, dans leur totalité et le sympathique en amont du relai ganglionnaire.

Il n'est d'ailleurs pas exclu que ces modifications de la cholinestérase soient l'effet et non la cause du trouble fonctionnel du système nerveux. COUTEAUX a récemment montré que le taux du ferment pouvait varier au niveau du muscle et de la plaque motrice après section du nerf moteur et au niveau du ganglion sympathique après section des fibres préganglionnaires.

En tout cas l'on ne possède aucun renseignement sur les modifications de la cholinestérase sous l'influence du dysfonctionnement thyroïdien et en particulier au cours de l'insuffisance thyroïdienne.

Métabolisme de la créatine.

Les faits sont ici plus nombreux mais la situation n'est pas encore très claire. On sait que le métabolisme de la créatine est troublé dans les myopathies et que le trouble s'y traduit par de

la créatinurie. De même on connaît la tolérance extrême des thomséniens à l'ingestion de créatine.

Certains voient dans le trouble métabolique la cause du trouble musculaire. La non-fixation de la créatine au niveau du muscle serait le trouble primitif, et un apport continu de créatine ou d'un corps voisin (glycocolle) pourrait agir favorablement sur la myopathie (THOMAS, MILHORAT et TECHNER). Il est de fait que le glycocolle a eu à son actif sinon des améliorations du moins des arrêts évolutifs surtout au début des myopathies.

HALL, SUNDERMANN et GITTINGS, PONCHER et H. WOODWARD ont longuement analysé les troubles métaboliques que présentaient pour la créatine leurs deux syndromes pseudo-thomséniens du nourrisson, si proches on s'en souvient, du syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE. Ils en font le dérèglement initial. PONCHER et WOODWARD vont même jusqu'à penser que l'extrait thyroïdien qu'ils utilisèrent avec succès n'agit dans leur cas que par les modifications qu'il entraîne dans le métabolisme de la créatine.

Cependant de graves objections peuvent être élevées contre cette façon de voir.

Avant tout, la fréquence, sinon la constance de la créatinurie dans les amyotrophies de quelque type qu'elles soient et en particulier au cours des atteintes manifestes du neurone moteur : polynévrite, poliomyélite (GAULTIER, FORSBERG).

Par ailleurs, si le glycocolle a une action favorable sur l'évolution des myopathies, il n'est pas sûr qu'elle soit en rapport avec la propriété qu'on attribue à ce corps d'être un précurseur de la créatine. Pour DEGAN, pour BODANSKY, il est plus que douteux que le glycocolle amène la formation de créatine musculaire. Son action favorable serait plutôt liée à son rôle glyco-génétique.

De même dans les cas pratiquement superposables au point de vue clinique et électrique de HALL, SUNDERMANN et GITTINGS d'une part, de PONCHER et WOODWARD d'autre part, on observe un trouble absolument opposé de l'excrétion de la créatine. Dans le premier il y a créatinurie énorme qui dépasse le taux normal habituel chez le nourrisson. Dans le second, il y a acréatinurie.

Cependant que le trouble du métabolisme créatinique soit primitif ou secondaire au trouble trophique du muscle, il n'est pas douteux qu'il puisse être influencé par des altérations du fonctionnement thyroïdien. On connaît des cas de maladie de Basedow qui s'accompagnaient de créatinurie où l'excrétion de

créatine a disparu à la suite de traitement iodé (PALMER, CARSON et SLOAN) ou de thyroïdectomie (KEPLER et BOOTHBY). De même l'apparition de créatinurie a pu être provoquée par l'administration d'extrait thyroïdien (BOOTHBY, I. et K. SANDIFORDT et SLOSSE, BRENTANO, EIMER). C'est même par la connaissance de ces faits que PONCHER et WOODWARD ont été amenés à utiliser l'extrait thyroïdien chez leur nourrisson, hypothyroïdien, thom-sénien (ou pseudo-thom-sénien ?) et acréatinurique.

Métabolisme du glycogène.

Il peut être lui aussi modifié par l'action de la sécrétion thyroïdienne. P. GRÉGOIRE a montré que la thyroxine injectée au lapin augmentait la capacité glycolytique du tissu musculaire pour le glycogène.

b) Les hypothèses.

On possède ainsi plusieurs preuves de l'action du corps thyroïde sur le métabolisme musculaire mais nulle indication réelle sur le mécanisme de cette action.

L'hypothèse la plus simple serait d'admettre que le trouble sécrétoire retentit directement par voie sanguine sur la fibre musculaire. L'absence ou le vice de la sécrétion agissant sans intermédiaire sur les éléments constitutifs de la fibre.

Plusieurs raisons nous dissuadent de nous arrêter à cette hypothèse.

Une anatomique, réside dans cette disposition unique qui fait de la fibre striée et de son appareil d'innervation une véritable unité. On ne trouve guère dans l'organisme d'autres exemples de cette ramification extrême du système nerveux qui, dans le muscle strié, envoie un filet individuel à chaque fibre.

D'autres sont tirées de la pathologie comparée : telle la parenté indiscutable des syndromes myo-hypothyroïdiens avec les dystrophies d'origine nerveuse certaine (celle de la dégénérescence wallérienne) ou probable (maladies primitives des muscles pour lesquelles on admet depuis CURSHMANN, FOIX et NICOLESCO, KEN KURÉ, une physiopathologie nerveuse).

La maladie de Basedow peut par ailleurs créer des dystrophies musculaires tout à fait comparables à nos syndromes myo-hypothyroïdiens. DEVIC, JEUNE et DUVERNE n'ont-ils pas isolé des for-

mes pseudo-myopathiques dont le syndrome musculaire était voisin de nos cas personnels (Obs. I et II). Et KLEINBERGER a rapporté un cas d'amyotrophie rhizomélique avec myotonie. On conçoit mal, si la sécrétion pouvait agir directement sur la fibre musculaire, qu'un trouble sécrétoire inverse de celui du myxœdème puisse créer le même syndrome musculaire.

Il ne faut enfin pas être dupe de certaines apparences : si par hypothèse, les syndromes myo-hypothyroïdiens étaient liés à une modification de la cholinestérase sanguine comme HAGUENAU est tenté de le penser, la modification humorale ne pourrait en réalité agir sur le muscle que par l'intermédiaire de la jonction myoneurale, c'est-à-dire de la synapse ultime du système neuro-musculaire.

Toutes ces raisons nous entraînent à envisager entre la glande et le muscle un dérèglement intermédiaire causé, lui, directement, par le dysfonctionnement glandulaire. Et pour les mêmes raisons nous admettons un dérèglement du système nerveux.

Du système nerveux végétatif d'abord. Et par là notre physiopathologie rejoint celle que propose KEN KURÉ pour les myopathies. On connaît trop la constance du déséquilibre du système végétatif au cours des états hypothyroïdiens pour qu'il nous soit nécessaire de donner des preuves supplémentaires de son existence réelle dans nos cas. C'est sans doute à l'altération du système autonome que sont dues ces formes pseudo-myopathiques (Obs. I et II) que nous avons décrites, si l'on admet avec KEN KURÉ que l'amyotrophie rhizomélique élective des myopathies est liée à la richesse en filets sympathiques des nerfs destinés aux territoires musculaires de la racine des membres.

Mais nous pensons qu'il ne faut pas éliminer complètement le rôle d'un trouble fonctionnel de l'innervation cérébro-spinale du muscle. On possède plusieurs preuves de l'action de l'insuffisance thyroïdienne sur les nerfs cérébro-spinaux. MARINESCO et MINÉA, sectionnant des nerfs chez des animaux éthyroïdés, ont montré, il y a déjà longtemps, une double action freinatrice de la thyroéoprivation sur la dégénérescence et la régénérescence du nerf.

MUSSIO-FOURNIER a d'autre part rappelé plusieurs cas d'altérations du système cérébro-spinal secondaires au myxœdème et guéris par le traitement opothérapique.

En admettant ce rôle associé du neurone moteur périphérique nous savons que nous nous séparons de la théorie pathogénique couramment admise qui attribue au système végétatif

un rôle exclusif dans la genèse de dystrophie musculaire. Mais il ne nous paraît ni logique, ni seulement possible de dissocier formellement les deux systèmes d'innervation du muscle. Nous avons, au chapitre précédent, rappelé à plusieurs reprises les liens étroits qui rattachaient les deux systèmes dans la physiologie du muscle strié.

Ainsi s'éclaireront les faits qui sans cela resteraient inexplicables : l'abolition des réflexes tendineux qui fut notée deux fois (Obs. VIII et X) et surtout ce cas resté unique mais indiscutable et vérifié d'inexcitabilité électrique totale du nerf cubital dans le cas de HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN (Obs. X).

De quel type est l'altération du système nerveux ?

Elle ne peut être que fonctionnelle comme en témoigne l'absence de lésion neurologique dans le cas de GARCIN et IVAN BERTRAND (Obs. V) et la réversibilité des troubles y compris l'inexcitabilité électrique du cubital sous l'influence du traitement (Obs. X). Notre hypothèse rejoint donc sur ce point celle de la trophonévrose.

Que les altérations fonctionnelles du système d'innervation des muscles entraînent des modifications des médiateurs chimiques et de la cholinestérase au niveau de la plaque motrice, rien n'est plus facile à admettre. Mais à partir de la jonction myoneurale, tout se résout en métabolisme chimique. MARINESCO, LAPICQUE admettent que les deux contractions du muscle strié normal, clonique et tonique sont liées à deux métabolismes différents de la fibre striée. Peut-être y a-t-il aussi dans ces syndromes myo-hypothyroïdiens différents troubles du métabolisme musculaire qui correspondraient aux différentes réactions trophiques — atrophie ou hypertrophie — et motrices — myotonie et hypotonie — observées. Ces troubles métaboliques pourraient en tout cas avoir un reflet facultatif dans les modifications histologiques inconstantes de la fibre musculaire.

On est donc en droit de beaucoup attendre d'essais comme celui que notre maître R. DEBRÉ a, en véritable précurseur, tenté avec J. MARIE et NACHMANSOHN pour les myopathies communes. De telles études biochimiques ne pourront d'ailleurs avoir leur plein effet que dans la mesure où des tentatives parallèles auront éclairé la biochimie du muscle sain, mais aussi celui du muscle malade dans les autres éventualités pathologiques. Mieux vaut en effet ne pas se hâter de conclure à la spécificité de certaines constatations obtenues par l'étude des dystrophies primitives, avant de les avoir confrontées avec les résultats de l'ana-

lyse biochimique des dystrophies secondaires à la dégénérescence wallérienne.

De plus il n'est pas sûr que les méthodes microchimiques actuelles garantissent, à défaut d'une idéale exactitude, une approximation seulement suffisante. Et c'est pourquoi rien ne nous permet pour le moment d'expliquer ces différences imprévisibles dans l'action de la même insuffisance thyroïdienne au niveau de la même fibre striée. Pourquoi dans un cas l'hypertrophie et dans l'autre l'atrophie ? Pourquoi ici la myotonie et là l'hypotonie ?

D'autres interrogations restent posées.

A quel niveau le système nerveux prend-il l'incitation glandulaire en relai ? Au niveau de la plaque motrice ? Au niveau des synapses ganglionnaires ? Partout à la fois, s'il y a dérèglement précoce des médiateurs chimiques ? Ou seulement au niveau du diencephale ? Nulle réponse certaine ne peut encore être formulée. Cependant le rôle majeur que les divers travaux modernes ont à peu près unanimement reconnu à la région mésodiencephalique dans la détermination des dystrophies musculaires, la probabilité sérieuse de l'existence dans la même zone de connexions fonctionnelles à double sens avec tout le système glandulaire et en particulier avec la glande thyroïde nous inclinent à situer le relai dans cette région méso-diencephalique.

Mais le diencephale est essentiellement le lieu de contrôle et de régulation de ces fonctions endocriniennes dont il a même pour rôle de compenser les perturbations. Aussi faudrait-il admettre que si la cause la dystrophie est l'insuffisance thyroïdienne, une condition supplémentaire indispensable de leur éclosion est encore une fragilité, une labilité toute spéciale du fonctionnement diencephalique. Ainsi se trouverait peut-être expliquée la rareté des syndromes myo-hypothyroïdiens : reflet de la rareté de la conjonction du myxœdème et de cette fragilité diencephalique. Hypothèse sans doute ! Mais aurions-nous résolu le problème si nous nous étions contentés d'invoquer une prédisposition ?

Questions sans réponses, hypothèses sans preuves ! Nous touchons le fond de notre science. C'est que nous venons d'atteindre le dernier point de notre route où nous pouvions encore nous appuyer sur des faits d'observation.

Nous n'irons donc pas plus loin.

CONCLUSIONS

L'insuffisance thyroïdienne acquise de l'adulte peut causer des dystrophies musculaires atrophiques de type myopathique. L'atteinte élective des muscles de la racine des membres et des gouttières vertébrales crée une symptomatologie statique et motrice qui est la caractéristique clinique essentielle.

Les douleurs, pour secondaires qu'elles soient, généralement dans le tableau clinique, sont cependant extrêmement fréquentes; ce sont dans la règle des douleurs musculaires de même topographie que le trouble trophique.

Les troubles réflexes, les modifications de la contraction idiomusculaire étaient dans nos cas extrêmement discrets, de même que les altérations électriques et les anomalies humorales.

La dystrophie apparaît comme curable par l'opothérapie thyroïdienne mais sans doute avec moins de netteté que les autres syndromes hypothyroïdiens.

Ce nouvel aspect des dystrophies musculaires secondaires à l'insuffisance thyroïdienne acquise de l'adulte se rapproche par bien des points des autres syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte, eux-mêmes apparentés au syndrome d'hypertrophie pseudo-athlétique du nourrisson lié au myxœdème congénital et décrit par DEBRÉ et SEMELAIGNE.

On peut reconnaître aux syndromes myo-hypothyroïdiens de l'adulte quelques caractéristiques communes :

1° ils sont rares, ils surviennent habituellement à l'âge moyen de la vie, et ils s'observent avec une certaine prédilection dans les formes incomplètes d'insuffisance thyroïdienne;

2° la dystrophie peut réaliser des types cliniques variées : les formes hypertrophiques sont les plus fréquentes et les

mieux connues. Elles s'accompagnent parfois de phénomènes myotoniques.

D'autres s'individualisent par l'existence d'une myotonie isolée.

Par ailleurs nous avons montré la possibilité de variétés atrophiques myopathiques.

Enfin il existe des types complexes associant à la fois hypertrophie et atrophie musculaires;

3° si l'atteinte prédomine au niveau des membres, le tronc, la face peuvent être touchés.

Des participations viscérales, macroglossie, cœur, de type myxœdémateux, infiltration des muscles du larynx, etc., peuvent aussi s'observer;

4° au syndrome trophique et moteur s'ajoutent des douleurs musculaires dans la grande majorité des cas;

5° à cet ensemble clinique s'associe un syndrome paraclinique.

Les troubles électriques de la contraction musculaire y sont habituels. du moins dans les formes non myopathiques, et s'objectivent dans les cas les plus typiques par une myotonie et une élévation importante de la chronaxie.

La créatinurie est de règle.

On a aussi décelé des modifications de la cholinesthérase;

6° il n'est pas un des signes cliniques ou paracliniques du syndrome qui ne puisse être retrouvé dans les autres dystrophies musculaires progressives : myopathies atrophiques ou pseudo-hypertrophiques, maladie de Thomsen, etc...;

7° D'ailleurs les syndromes myo-hypothyroïdiens partagent avec ces affections un substratum histologique semblable. Bien qu'inconstantes, les lésions de la fibre musculaire lorsqu'elles sont retrouvées sont du type dégénératif;

8° une seule caractéristique sépare cette dystrophie des autres maladies primitives des muscles : c'est son évolution contemporaine de celle d'une insuffisance thyroïdienne dont elle suit les progrès et la diminution sous l'influence du traitement opothérapique;

9° car cette dystrophie musculaire est curable, surtout dans les variétés hypertrophiques, et par l'administration d'extrait thyroïdien ou de thyroxine;

10° c'est dire que son origine glandulaire ne doit faire aucun doute. La cause déclenchante est indiscutablement l'hypothyroïdie;

11° par contre, le mécanisme même de la dystrophie reste obscur. Nous avons personnellement opté pour un processus physiopathologique trophonévrotique provoqué par l'insuffisance thyroïdienne.

Vu,
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu,
Le Président de Thèse :
HARVIER

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ADIE et GREENFIELD. — Dystrophia myotonica (myotonica atrophica). Brain 1923, T. XLVI, N° 1, pp. 73-127.
- ALAJOUANINE et BOUDIN. — Polyradiculonévrite avec xanthochromie et dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien revêtant successivement l'aspect d'une polynévrite motrice, d'une polynévrite ataxique et enfin d'une polynévrite pseudo-myopathique. Revue neurol., T. I, 1936, pp. 609-613.
- ALAJOUANINE, BOUDIN et MAIRE. — Sur l'association de maladie de Parkinson post-encéphalitique et de maladie de Basedow. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris. Séance du 23 déc. 1932, N° 34, pp. 1.703-1.709.
- ALAJOUANINE et DELAY. — Névrite diffuse, infectieuse, à symptomatologie myopathique (polynévrite subaiguë pseudo-myopathique). Revue Neurol., 1931, T. I, pp. 199-203.
- ALAJOUANINE, GOPCEVITCH, MEILLAUD. — Atrophie musculaire post-traumatique à type myopathique, cliniquement progressive 12 ans après le traumatisme. Revue Neurol., 1930, XXXVI, T. I, pp. 429-432.
- ALAJOUANINE, HORNET, THUREL et ANDRÉ. — Examen anatomique d'un cas de myasthénie à évolution intermittente pendant 27 ans. Revue Neurol., 1936, T. I, pp. 552-559.
- ALAJOUANINE, THOMAS et GOPCEVITCH. — Polynévrite pseudo-myopathique; déformation et troubles moteurs de type myopathique, réalisée par une atteinte névritique diffuse prédominant au niveau des groupes musculaires lombo-dorsaux. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 25 janv. 1929, pp. 119-124.
- ANTONA (D'). — Sur la pathogénie d'encéphalique probable de certaines formes de myopathie progressive. Minerva Médica, 17 mars 1935, p. 355.
- ARDISSON et MAYET. — Un cas de myotonie atrophique. Lyon Médical, 1919, T. CXXVIII, N° 6, pp. 301-302.
- BABINSKI et JARKHOWSKY. — Sur l'excitabilité idio-musculaire et sur les

- réflexes tendineux dans la myopathie. *Revue Neurol.*, 1911, T. I, pp. 778-780.
- BABINSKI et ONANOFF. — Myopathie progressive primitive. Sur la corrélation qu'il existe entre la prédisposition de certains muscles et la rapidité de leur développement. *C. R. Soc. Biologie. Paris*, 1888, pp. 145-151.
- BABONNEIX. — Quelques associations de la myopathie. *Gaz. des Hôp.*, 30 décembre 1936, pp. 1.805-1.806.
- BABONNEIX et THEVENARD. — Myopathies. In traité de Médecine des Enfants Babonneix-Nobécourt, T. V, pp. 426-455.
- BALLET (Gilbert) et LAIGREL-LAVASTINE. — Myopathie ancienne avec disparition de la plupart des cellules radiculaires antérieures. *L'Encéphale*, 1908, N° 3, pp. 228-251, et *Revue Neurol.*, 1908, p. 273.
- BERCERON. — Sur l'hypertrophie musculaire consécutive aux lésions du nerf sciatique. Thèse Paris, 1941.
- BERIEL. — L'état des réflexes tendineux dans les myopathies atrophiques. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 7 mai 1922. In *Lyon Médical*, 1922, pp. 582-585.
- Des formes actuelles de l'encéphalite épidémique. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon* 1926. In *Lyon Médical*, 1926, pp. 676-680 et pp. 705-720.
- BERIEL et DEVIC. — Sur le diagnostic des myopathies acquises et des polynévrites. *Soc. Méd. de Lyon*, 24 mars 1925. In *Lyon Médical*, 1925, pp. 258-261.
- BERNHARDT. — Ein atypischer Fall von Thomsenscher Atrophia. *Verein f. inn. med. in Berlin*, 6.2.1899. *Deut. Med. Woch.*, 1899. T. XXV, N° XI, pp. 169-171.
- BOGAERT (A. et L. VAN). — Aspect de l'onde et de l'espace ST de l'électrocardiogramme dans la myopathie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1934, T. II, pp. 1.065-1.068.
- BOOTHBY, SANDIFORDT I., SANDIFORDT K. et SLOSSE. — The effect of the thyroxine on the respiration and nitrogenous metabolism of normal and myxoedematous subjects. I. *erg. physiol.*, 1925, T. 24, p. 728.
- BOURGUIGNON. — La chronaxie chez l'homme. *Masson, Paris*, 1923.
- La chronaxie, nouveau traité de médecine. T. XVIII, pp. 522-559.
- Hypertrophie musculaire généralisée de l'adulte à constitution rapide et myxoédème fruste concomitants, électriquement très améliorés par le traitement thyroïdien (étude électro-physiologique). *Revue Neurol.*, T. LXXI, mai 1939, pp. 548-561.
- Hypertrophie musculaire sans myotonie chez un nourrisson de sept

mois avec retard général de développement par hypothyroïdie congénitale. (Syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE.) Examen électrique. *Revue Neurol.*, T. LXXII, sept. 1939, pp. 282-286.

BOURGUIGNON et GARCIN. — Syndrome thomsénien et myxœdème cliniquement associés. Début simultané, évolution parallèle (2^e mémoire). Etude de la myotonie. *Revue Neurol.*, 1935, T. LXIV, pp. 72-82.

BOURGUIGNON et HUET. — Réactions électriques dans deux cas de myopathie. *Revue Neurol.*, 1911, T. XXI, pp. 793-798.

— Recherches sur les réactions électriques des muscles dans la myopathie au début. *Bull. de la Soc. Franç. d'Electrologie*, 1911. An. XIX, pp. 391-400.

— La contraction galvano-tonique durable et non durable dans la maladie de Thomsen, la myopathie et la dégénérescence. XII^e Congrès Internat. de Méd. (Londres, 6-12 août 1913). *C. R. T.* XI, fasc. 2, pp. 135-152.

BOURGUIGNON, HUET et LAUGIER. — Recherches sur les réactions électriques des muscles dans les myopathies. *Bull. de la Soc. Franç. d'Electrologie*, 1912. An. XX, pp. 64-76.

BOURGUIGNON et HUMBERT. — Ce qu'il faut conserver de l'électro-diagnostic classique à la lumière de la chronaxie. *Archives Internat. de Neurol.* (août-sept. 1939, N^{os} 6 et 7).

BRAMWELL. — The muscular dystrophies, sympathetic system and endocrin glands. *Lancet*, Londres 1925, pp. 1.103-1.109.

BRENTANO. — Weitere Untersuchungen uber die Beziehungen der Kreatinurie zum Muskelglykogen, III. *Arch. f. Exp. Path. u. Pharma.*, 1931, pp. 163-156.

— Uber die Beziehungen der Kreatinurie zum Muskelglykogen beim Menschen. *Z. Klin. Med.*, 1932, pp. 120-249.

BROCK et KAY. — A study of unusual endocrin disturbance : their associated myopathies, endocrin balance, and metabolism findings. *Archives of Internat. Medecine*, 1921, T. XXVII, pp. 1-37.

BRUCK. — Ueber einen Fall von congenitaler Makroglossie combiné mit allgemeiner wahrer Muskelhypertrophie. *Deut. med. Woch.*, 1889, XV, N^o 12, pp. 229-232.

CAHN et HOUGET. — Le rôle de l'acide-crétine-phosphorique dans la contraction musculaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, T. CIX, pp. 1.355-1.357.

CLAUDE. — Dystrophie musculaire du type neuritico-spinal et du type myopathique avec syndromes pluri-glandulaires. *Revue Neurol.*, 1911, T. I, pp. 257-258.

CLAUDE, VIGOUROUX et LHERMITTE. — Dystrophie musculaire du type myo-

- pathique consécutive aux traumatismes de guerre. Presse Médicale, 1915, N° 48, p. 393, et Revue Neurol., 1914-15, p. 1.004.
- COSSA. — Physiopathologie du système nerveux, 2^e édition, Paris, 1942.
- COSTE, MION, Mlle TEISSIER et SICARD. — Un cas de syndrome endocrinomusculaire (hypothyroïdie et myotonie frustes). Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1943, pp. 55-59.
- COUTEAUX. — La Cholinestérase des plaques motrices après section du nerf moteur. Bull. Biol. de la France et de la Belgique, 1942, T. LXXVI, N° 1, pp. 14-57.
- CRUZ (Fernandez). — Metabolismo de la creatina en las enfermedades musculares. Thèse Madrid, 1936.
- CURSCHMANN. — Dystrophia myotonica sine myotonia. Farhesver. des Geslls. Deutsch. nerv. in Braunschweig, 16 et 17 sept. 1921. Deutsch. Zeitsch für Neurol., 1922, T. XXIV, N°s 1 et 4, pp. 157-168.
- DALE. — La médiation chimique dans le système nerveux périphérique et ses relations avec les glandes endocrines. Congrès Neurologique International de Copenhague, 21-25 août 1939. Revue Neurol., 1939-1940, pp. 347-349.
- DALE, FELDBERG et VOGT. — Rôle de l'acétylcholine dans la transmission nerveuse au muscle strié. Journ. of Physiol., 1936, T. LXXXVI, p. 353.
- DARRE, MOLLARET, Mme ZAGDOUM, Mlle OEMICHEN. — Hypertrophie musculaire généralisée du nourrisson et hypothyroïdie congénitale. Syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE. Revue Neurol., T. LXXII, sept. 1939, pp. 249-281.
- DEBRÉ, J. MARIE et NACHMANSOHN. — Etude chimique du muscle prélevé par biopsie dans la myopathie. C. R. des séances de l'Académie des Sciences, 10 février 1936, 1936, T. CCII, pp. 520-522.
- DEBRÉ et SEMELAIGNE. — Nourrisson ayant l'aspect d'une myopathie pseudo-hypertrophique généralisée. Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris, 1925, T. XXIII, pp. 542-544.
- Hypertrophie musculaire généralisée du petit enfant. Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Paris, 1934, T. XXXIII, pp. 699-705.
- Syndrome of diffuse muscular hypertrophy in infant causing athletic appearance. Its connection with congenital myxoedema. Am. Journ. of diseases of children, 1935, T. L, N° 6, pp. 1.351-1.361.
- DECOURT, AUDRY et BLANCHARD. — Hémiatrophie faciale et maladie de Basedow associées. Revue Neurol., 1941, p. 135.
- DEGAN. — Action du glyocolle sur la production de créatine. Bull. Soc. Chimie Biol., 19 avril 1937, pp. 686-693.

- DE LANGE (Mme Cornelia). — Congenital Hypertrophy of muscles; extra-pyramidal motor disturbances, and mental deficiency clinical entity. *Am. Journ. of Diseases of Children*, 1934, T. XLVIII, N° 2, pp. 243-268.
- DENOYELLE, DE GRAILLY, Mlle GIRAUD. — Myxœdème et hypertrophie musculaire généralisée. *Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1938, T. XXXVI, pp. 590-594.
- DEVIC, FROMENT, JEUNE et DUVERNE. — De l'existence d'une myopathie basedowienne. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1942, pp. 11-13.
- DEVIC, JEUNE et DUVERNE. — De l'existence d'une myopathie basedowienne. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 17 juin 1941. In *Lyon Médical*, 1941, pp. 985-995.
- DEVIC, LORAS et DUVERNE. — Hypertrophie musculaire chez un myxœdémateux. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon in Lyon Médical*, 1941, pp. 1.026-1.033.
- DIETERLE. — Die Athyrosis unter besonder Berücksichtigung der da bei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differential Diagnostik vornehmlich in betracht kommenden Störungen der Knochenwachstums. *Virchow's Archiv. für pathologische anat.*, 1906, CCXXXII, pp. 302-304.
- DU CAZAL. — Un cas de goitre exophtalmique avec tremblement et atrophie musculaire généralisée. *Gaz. Hebd. de Méd. et Chir.*, 1885, N° XXI, pp. 345-346.
- DUFOUR et CHAZAL. — Maladie de Basedow sans hypertrophie du corps thyroïde associée à une amyotrophie myopathique scapulo-humérale et rhumatisme déformant. *Revue Neurol.*, 1909, T. I, pp. 770-772.
- DUQUESNE. — Myopathies, système sympathique et glandes endocrines. Contribution à l'étude pathogénique des myopathies. Thèse Lille, 1929.
- DURANTE. — Traité d'histologie pathologique de CORNIL et RANVIER. T. III. Les muscles.
- DUVERNE. — De l'existence d'une myopathie basedowienne. Thèse Lyon, 1941.
- FAURE-BEAULIEU. — Dystrophie myotonique et insuffisance parathyroïdienne. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1928, T. XLVI, pp. 534-535.
- FAURE-BEAULIEU et DESBUCQUOIS. — Dystrophie myotonique. Etude biochimique du syndrome endocrinien. *Revue Neurol.*, 1928, T. I, pp. 713-718.
- FIESSINGER (N.). — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu (syndromes et maladies). Paris, Masson, 1941. Le myxœdème de la Paraménopause, pp. 398-415.
- Physiopathologie des syndromes endocriniens. Paris, Masson, 1933.

- FOERSTER. — The relation of the myopathies. Congrès Internat. of Med. (Londres, août 1913), *Revue Neurol.*, 1913, p. 337.
- FOIX et NICOLESCO. — Note sur les altérations du système nerveux dans un cas de maladie de Thomsen. *C. R. de Soc. de Biologie*, 1923, pp. 1.095-1.098.
- Note sur les altérations du système nerveux dans deux cas de myopathie. *C. R. Soc. Biologie*, 1924, pp. 354-356.
 - Lésions du système nerveux central dans la maladie de Thomsen et dans les myopathies. *Annales d'Anat. Pathol.*, 1924, pp. 298-324.
 - Sur les altérations du système nerveux dans quelques maladies dites musculaires. *L'Encéphale*, 1924, pp. 8-10.
- FORSBERG. — Des rapports des glandes endocrines avec la fonction musculaire et considérations spéciales sur les myopathies. Congrès neurol. internat., Copenhague, août 1939. *Revue Neurol.*, T. LXXII, 1939-1940, pp. 362-364.
- GARCIN et BERTRAND (I.). — Syndrome thomsénien et syndrome myxœdémateux cliniquement associés. Evolution parallèle. 3^e mémoire. Etude anatomique et conclusions. *Revue Neurol.*, 1935, T. LXIV, pp. 82-90.
- GARCIN, LENÈGRE, WEITI et SALET. — Cardiomégalie et péricardite dans le myxœdème. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1942, pp. 146-148.
- GARCIN et ROUQUÈS. — Syndrome thomsénien et syndrome myxœdémateux cliniquement associés. Début simultané et évolution parallèle. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1939, pp. 1.005-1.009.
- GARCIN et ROUQUÈS, LAUDAT et FRUMUSAN. — Syndrome thomsénien et syndrome myxœdémateux cliniquement associés. Début simultané et évolution parallèle (1^{er} mémoire). Etude clinique. *Revue Neurol.*, 1935, T. LXIV, pp. 59-72.
- GAULTIER (Michel). — La créatinurie, exploration fonctionnelle de la fibre striée. Thèse Paris, 1938, A. Legrand.
- GAUPP. — Ein Fall von partieller Myotonia congenita. *Zentr. f. neur. und psy.*, 1900, T. XXII, N° 2, pp. 65-68.
- GRAYSON, PREVOST, MAC COUGH, LUDLUM. — La myopathie a-t-elle des rapports avec les troubles de la sécrétion interne ? *Medical Record*, 10 juin 1916, p. 1.042, et *Revue Neurol.*, 1919, T. II, p. 164.
- GRÉGOIRE (P.). — Glycolyse musculaire et thyroxine. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, II, T. CXXII, pp. 103-105.
- Glycolyse musculaire et thyroxine : sucres réducteurs fermentescibles au cours de la glycolyse. *C. R. de Soc. biol.*, 1936, III, T. CXXIII, pp. 1.029-1.032.

- GUILLAIN. — La myopathie consécutive à la fièvre typhoïde. Semaine Médicale, 1907, T. XXVII, N° 24, pp. 277-280.
- GUILLAIN, BERTRAND et ROUQUÈS. — Les lésions de la myotonie atrophique. Annales de Médecine, T. XXXI, 1932, pp. 181-197.
- GUTMANN et KUDELSKI. — Encéphalite léthargique datant de cinq ans avec séquelles myopathiques à type Landouzy-Dejerine. Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1921, T. XLV, pp. 24-27.
- HAGUENAU, LEFEBVRE et KAUFMANN. — Etude clinique, électrique et humorale d'un syndrome endocrino-musculaire : hypothyroïdie, galvano-tonus généralisé, modifications de la cholinestérase sanguine. Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. Paris, 1939, N° 22, pp. 994-1.004.
- HALL, SUNDERMANN et GITTINGS. — Congenital muscular Hypertrophy. Amer. Journ. of diseases of children, 1936, T. II, pp. 773-783.
- HARVIER et DECOURT. — Sur un cas de myotonie atrophique avec bradycardie, polyurie et obésité. Revue Neurol., 1933, T. II, pp. 468-479.
- HOFFMANN. — Casuistische Mittheilungen aus der Heiderberge Medicinischen Klinik. v. Weiterer Beitrag zur lehre von der tetanie. Deutsche Zeitsch. für Nervenheilkunde 1897, T. IX, N° 3-4, pp. 278-290.
- JANNEY, GOODHEART et CLARK. — The endocrin origin of muscular-dystrophy. Medical Record N. Y., 1918, p. 128.
- JANNEY, GOODHEART et ISAACSON. — The endocrin origin of muscular dystrophy. The Arch. of Internat. Med., 1918, T. XXI, p. 188.
- JEUNE. — Les troubles cardio-vasculaires dans le myxœdème. Thèse Lyon, 1938.
- KEPLER et BOOTHBY. — Creatinuria in hyperthyroidism. Amer. Journ. Med. Soc., 1931. T. CLXXXII, p. 476.
- KLEINEBERGER. — Zur frage der Kombination der Muskeldystrophie mit anderen Muskelkrankungen. Arch. f. psychiat., 1913, pp. 1.086-1.094.
- KOCHER. — Zur Verhütung der Cretinismus und Cretinoider Zustände nach neuen Forchungen. Deutsche Zeits. für Chir., 1892, XXVI, pp. 556-626.
- KURÉ (Ken). — Sur la pathogénie de la dystrophie musculaire progressive. Klin. Woch., VI, 9 avril 1927, p. 691.
- Pathogenesis of dystrophia musculorum progressive. The Lancet, 1928, T. I, pp. 441-442.
- Les voies du tonus musculaire et leurs terminaisons dans le muscle. Congrès neurol. internat. de Berne (31 août-4 sept. 1931). Revue neurol., 1931, pp. 400-401.
- KURÉ (Ken), OKINAKA et OSHIMA. — Quatre autopsies de dystrophie musculaire progressive. Zeitsch. neur. Psych., T. CLV, 1936, pp. 157-177.

- KURÉ (Ken), TETSUSHIMO SHINOSAKI, MICHIO KISHIMOTO, MICHISUBURO SATO, NOBUO HOSHINO et YOSHINOBU TSUKIJI. — Die doppelte tonische une trophische Innervation der Willkürlichen Muskels (Steigerand der sympathischer Tones und der Sehne reflexe). Zeitsch. f. die gesamte experiment. Med. 1922, Bd XXVIII Heft 1/4.
- LANGERON, GALLIEGUE et DUQUESNE. — Myopathies et troubles endocriniens. Journ. de Méd. de Lyon, 1929, p. 369.
- LANGHANS. — Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen. Virchow's Arch. für pathol. anat., 1897, T. CXLIX, N° 1, pp. 155-187.
- LAPICQUE (L.). — Nouvelle hypothèse sur le rôle de l'acétylcholine dans la transmission de l'excitation nerveuse au muscle strié. C. R. de Soc. Biol., T. CXXII, 1936, II, pp. 990-993.
- LAPICQUE (L. et M.). — Action des nerfs sympathiques sur la chronaxie du muscle strié. C. R. de Soc. Biologie, 1930, T. CIII, pp. 875-877.
- LANARI. — Effet des injections intra-artérielles d'acétylcholine dans les affections des muscles. C. R. de Soc. Biologie, T. CXXIII, 1936, pp. 1.090-1.091.
- LEMIERRE, GARCIN et LAPLANE. — Sur une forme cachectique de myotonie atrophique (maladie de Steinert). Edentation totale. Ebauche de signe d'Argyll Robertson. Revue neurol., 1932, T. I, pp. 898-905.
- LENÈGRE et HUGUENIN. — Un cas de grand myxœdème post-radiothérapique avec rigidité musculaire de type myotonique. Bull. et Mém. de Soc. des Hôp. de Paris, 1941, T. LVII, pp. 650-653.
- LÉPINE. — Myopathie progressive améliorée par la médication thyroïdienne. Lyon Médical, 1896, T. LXXXII, pp. 35-37.
- LERICHE et FONTAINE. — Résultats généraux de 1.256 sympathectomies. Mém. de l'Acad. de chir., T. LXII, 1936, pp. 877-892.
- LEVI et ROTSCCHILD. — Myopathie atrophique progressive ou myatonie améliorée par l'opothérapie hypophysaire. Considérations sur l'action de l'hypophyse sur le système musculaire. Revue Neurol., 1907, pp. 613-618.
- LHERMITTE, DE MASSARY et DUPONT. — Myopathie atrophique associée à un syndrome pluri-glandulaire. Revue Neurol., 1929, T. I, pp. 86-91.
- LIEBERS. — Ein Fall von Dystrophia musculorum progressiva mit morbus Basedow. Munch. Med. Woch., 1907, T. CIV, pp. 371-372.
- LUNDBORG. — Spließen die glandular parathyroïdien in der musklichen pathologie ein Rolle. Deutsche Zeitsch. für neurol., 1904, T. XXVII, Nos 3 et 4, pp. 217-238.
- MAC CRUDDEN, JANNEY, GOODHEART, ISAACSON. — Muscular dystrophy and

- the vegetative nervous system. Journ. of nerv. a. Ment. dis., 1919, T. I., p. 62, et Arch. of Intern. med., 1918, p. 252.
- MATWEG. — Progressive Muskeldystrophie und thyreohypoplasie. Zeit. f. g. neur., 1921, T. LXIII, pp. 107-122.
- MARANON. — Syndromes surrénéo-musculaires. Journ. Méd. Franç., 1937, T. XXVI, N° 11, pp. 367-370.
- Localisations extra-cutanées du myxœdème. Presse Médicale, 1938, N° 77, pp. 1.417-1.419.
- MARANON et RICHET. — Les syndromes neuro-musculaires. Bull. Acad. de Méd., 1937, T. CXVIII, p. 293.
- MARANON, RICHET, SOURDEL. — Les syndromes endocrino-neuro-musculaires. Journ. Méd. Français, 1937, T. XXVI, N° 11, pp. 359-366.
- MARANON, RICHET, SOURDEL, NETTER. — Syndromes hypophyso-neuro-musculaires. Journ. Méd. Français, 1937, T. XXVI, N° 11, pp. 371-376.
- MARFAN et GUINON. — Cachexie pachydermique sans idiotie chez un enfant. Revue mensuelle des maladies de l'enfance, 1893, T. XI, pp. 481-494.
- MARFAN. — Discussion de la communication DEBRÉ-SEMELAINNE. — Bull. de Soc. de Pédiatrie de Paris, 1934, T. XXXII, pp. 704-705.
- MARINESCO. — Maladies des muscles. In Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique de GILBERT et THOINOT, 1910, T. XXXVIII, pp. 1-133.
- Contribution à l'étude des troubles thermiques et électriques dans le myxœdème. Revue Neurol., 1919, T. I, pp. 56-60.
- MARINESCO et MINEA. — Influence de l'ablation du corps thyroïde sur la dégénérescence des nerfs. C. R. de Soc. Biol., 1910, T. LXVIII, p. 188.
- Sur l'influence exercée par l'ablation totale du corps thyroïde et par l'insuffisance thyroïdienne sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs sectionnés. Annales de Biol., T. I., fasc. I, janvier 1911, pp. 17-46.
- MARNAY. — Cholinestérase dans le muscle strié de la tortue. C. R. de Soc. Biol., 1938, I, T. CXXVII, p. 896.
- Cholinestérase dans le muscle strié du crapaud. C. R. de Soc. Biol., 1938, II, CXXVIII, pp. 290-291.
- Cholinestérase dans le poumon et la rate de quelques mammifères. C. R. de Soc. Biol., 1938, II, T. CXXVIII, pp. 519-520.
- MARNAY, MUNZ, NACHMANSOHN. — Cholinestérase dans les terminaisons nerveuses du muscle strié. C. R. de Soc. Biol., 1937, II, T. CXXV, pp. 43-47.

- MARNAY, NACHMANSOHN. — Action de l'acétylcholine sur le muscle strié et son antagonisme avec l'adrénaline. C. R. Soc. Biol., 1936, T. CXXII, pp. 1.265-1.267.
- Cholinestérase dans le muscle strié du Chat. C. R. de Soc. Biol., 1937, I, T. CXXIV, pp. 447-448.
 - Cholinestérase dans les muscles striés. C. R. de Soc. Biol., 1937, T. CXXIV, pp. 942-944.
 - Sur la répartition de la cholinestérase dans le muscle couturier de la grenouille. C. R. Soc. Biol., 1937, II, T. CXX, pp. 41-43.
 - Sur la répartition de la cholinestérase dans le muscle du lézard. C. R. Soc. Biol., 1937, II, T. CXXV, pp. 489-490.
 - Cholinestérase dans le muscle strié après dégénérescence du nerf moteur. C. R. Soc. Biol., 1937, T. CXXVI, pp. 785-787.
- MAUTHEY. — Hemiatrophia faciei dextra nach Strumektomie. Zeitsch. für die ges. Neurol. und Psych., 1928, T. CXIV, pp. 182-199.
- MERKLEN (F.-P.). — Vitamine E. In Les déficiences vitaminiques et hormonales, par N. FIESSINGER, pp. 134-153.
- MEYERHOF. — Ueber die Bedeutung der Guanidino-phosphorsäuren für die Muskelfunktion. Naturwissenschaften 1929, T. XVII, p. 282.
- MILHORAT et WOLF. — Métabolisme de la créatine et de la créatinine dans les affections musculaires. Congrès neurol. internat. de Londres, 1935. Revue Neurol., 1935, T. II, p. 579.
- MILIAN et LELONG. — Myopathie et syphilis héréditaire. Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1922, p. 893.
- MOLLARET et BEAU. — Hypertrophie musculaire avec symptômes myotoniques chez une hypothyroïdienne latente. Troisième présentation de la malade après épreuve cruciale (récidive après sevrage endocrinien et nouvelle guérison). Bull. et Mém. Soc. Hôp. de Paris, 1941, T. LVII, pp. 658-661.
- MOLLARET et RUDAUX. — Hypertrophie musculaire avec symptômes myotoniques et de constitution rapide chez une hypothyroïdienne latente (Présentation de la malade avant l'essai du traitement thyroïdien). Bull. et Mém. de Soc. Hôp. de Paris, 1939, T. LV, pp. 818-824.
- Hypertrophie musculaire avec symptômes myotoniques et de constitution rapide chez une hypothyroïdienne latente (amélioration remarquable par le traitement thyroïdien). Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1939, T. LV, pp. 1.040-1.044.
- MOLLARET et SIGWALD. — Hypertrophie musculaire généralisée de l'adulte à constitution rapide et myxœdème fruste concomitants, cliniquement guéris par le traitement thyroïdien. Le problème des dystro-

- phies musculaires des hypothyroïdiens. *Revue Neurol.*, 1939, T. LXXI, pp. 513-547.
- MUSSIO-FOURNIER. — Les troubles du système nerveux dans le myxœdème. *L'Encéphale*, 1933, T. XXVIII, N^{os} 1 et 2, pp. 45-52, et pp. 138-159.
- NACHMANSOHN. — Sur la relation de la chronaxie musculaire avec la décomposition du phosphate de créatine. *C. R. de Soc. Biol.*, 1929, T. CI, pp. 1.086-1.087.
- Transmission de l'influx nerveux dans le système nerveux central. *C. R. de Soc. Biol.*, 1937, III, T. CXX, T. CXXVI, pp. 783-785.
- Cholinestérase dans le tissu nerveux. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, I, T. CXXVII, pp. 894-896.
- Distribution de la cholinestérase dans le cerveau humain. *C. R. de Soc. Biol.*, 1938, II, T. CXXVIII, pp. 24-26.
- Cholinestérase dans la fibre nerveuse. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, T. CXXVIII, pp. 516-519.
- Changements de la cholinestérase dans le muscle strié. *C. R. de Soc. Biol.*, 1938, 2, T. CXXVIII, pp. 599-603.
- Inhibition de la cholinestérase. *C. R. de Soc. Biol.*, 1939, 1, T. CXXX, pp. 1.065-1.068.
- NACHMANSOHN et LEDERER. — Sur quelques propriétés chimiques de la cholinestérase. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 1, T. CXXX, pp. 321-324.
- NAVILE, CHRISTIN et FROMMEL. — Les myopathies distales tardives. *L'Encéphale*, 1923, pp. 182-185.
- NETTER (H.). — Les atrophies musculaires associées aux affections hypophysaires. Thèse Paris, 1938.
- NEUSTADT. — Sur un cas de myopathie infantile combinée avec un syndrome adiposo-génital. *Sovremenaja Psichonevrologija*, T. X, N^{os} 4-5, avril-mai 1930, et *Revue Neurol.*, 1931, T. I, p. 689.
- NEVIN. — Formes tardives de la myopathie progressive et pathologie de ces cas. *C. R. du Congrès Neurol. internat. de Londres*, 1935, et *Revue Neurol.*, 1935, T. LXIV, pp. 572-573.
- NOEL et POMME. — La zone de jonction myo-neurale à l'état normal et dans quelques cas pathologiques. *Revue Neurol.*, 1932, T. I, pp. 589-611.
- La zone de jonction myo-neurale dans quelques cas pathologiques. *Revue Neurol.*, 1934, T. II, pp. 1-30.
- NOTHMANN. — Thyreogene Erkrankungen, *Handbuch der Neurologie von Bumke u. Foerster*, T. XV, 1937, pp. 119-138.
- NYSSÉN et VAN BOGAERT (L.). — Myopathie juvénile hypertrophique et troubles endocriniens. *Journ. Belge de Neurol. et Psych.*, 1924, pp. 97-100.

- OPPENHEIM. — The relation of the myopathies. *Congres internat. of Med.* (Londres, août 1913). C. R., T. XI, fasc. I, pp. 107-113.
- OURY. — La double innervation cérébro-spinale et sympathique du muscle strié. *Presse Médicale*, 1925, pp. 1.271-1.273.
- PAGES. — Contribution à l'étude pathogénique des myopathies. Thèse Montpellier, 1923-24.
- PARKHORSKI. — La myotonie congénitale du point de vue de ses relations avec la pathologie des glandes endocrines. *Journ. de neurol.-pathol. et dé psych.* S. S. Korsakoff (Moscou), 1915-16, T. XV, pp. 258-270, et *Rev. Neurol.*, 1917, T. II, p. 109.
- PALMER, CARSON et SLOAN. — The influence of iodine on the excretion of creatine in exophthalmic goitre. *Journ. clin. invest.*, 1929, VI, p. 297.
- PARHON et SAVINI. — Essai de thérapeutique biologique dans les myopathies primitives. *Revue Neurol.*, 1914-15, pp. 1.215-2.218.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, LENÈGRE et WELTI. — Un cas de cardiomégalie considérable de nature myxœdémateuse, liée à un épanchement péri-cardique abondant. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, pp. 18-19.
- Un cas de cardiomégalie modérée de nature myxœdémateuse liée à un épanchement péri-cardique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1943, pp. 20-21.
- La péri-cardie myxœdémateuse. *Presse Médicale*, 1943, pp. 210-211.
- PAULIAN. — Recherches sur les myopathies. *Presse Médicale*, 22 déc. 1934, p. 2.067-2.071.
- PERGOLA (A.). — Myopathies scléreuses et scléro-hypertrophiques liées à des troubles para-thyroïdiens. Thèse Paris, 1936.
- PILLIET. — Un cas de myopathie pseudo-hypertrophique avec atrophie des membres supérieurs et troubles de l'intelligence. *Revue de Médecine*, 1809, pp. 399-408.
- PITRES. — Myopathies. *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1899, pp. 25-28.
- POINSO et POURCINES. — Considérations anatomiques et pathogéniques sur la myopathie. *Revue Franç. d'Endocrinologie*, 1934, pp. 355-389.
- PONCHER et WOODWARD. — Pathogenesis and treatment of myotonia congenita. *Am. Journ. of Dis. of children*, 1936, T. LI, pp. 1.064-1.087.
- RATHERY, MOLLARET et WAITZ. — Myopathie myotonique avec signe de Chvostek. Etude humorale. Rôle de l'insuffisance para-thyroïdienne. *Bull. et Mém. de Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1930, T. XLVI, pp. 395-402.
- RICHEL-SOURDEL' PERGOLA. — Syndromes para-thyroïdo-musculaires. Myopathies scléreuses liées à des troubles parathyroïdiens. *Journ. Méd. Franç.*, T. XXVI, 1937, N° 11, pp. 377-393.

- ROGER. — Myopathie facio-scapulo-humorale à forme scléreuse avec sclérodémie et acro-asphyxie. *Revue Neurol.*, 1919, pp. 408-413.
- ROGER, ALLIEZ et PAILLAS. — Les myopathies de l'adulte. I. *l'Encéphale*, 1936, pp. 241-251.
- ROUQUÈS. — La myotonie atrophique (Maladie de Steinert). Thèse Paris, 1931.
- SACARA-TULBURE (Mme). — Contribution à l'étude clinique de la paralysie pseudo-hypertrophique. *Revue de Méd.*, 1894, pp. 273-294. *Revue de Méd.*, 1894, pp. 494-512.
- Pseudo-hypertrophie musculaire chez un adulte. *Revue de Médecine*, 1894, pp. 992-1.009.
- SAVY, FROMENT et JEUNE. — Troubles cardio-vasculaires et myxœdème. *Annales de Médecine*, 1939, 1^{er} mémoire, pp. 82-113, 2^e mémoire, pp. 216-231.
- SCHAEFFER. — Système musculaire et glandes endocrines. *Presse Médicale*, 9 déc. 1939, pp. 1.591-1.594.
- SCHLESINGER. — Pseudo-hypertrophia muscularis und myxödem. *Munch. Med. Woch.*, 1906, N° 2, p. 101.
- SCHULTZ. — Ueber einen Fall von Athyreosis congenita Myxödem mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen. *Virchow's Arch. für pathol. anat.*, 1921, p. 302.
- SLAUCK. — Beiträge zur Kenntniss der Muskelveränderungen bei Myxödem und Myotonia atrophica. *Zeitsch. für die gesamte Neurol. und Psych.*, 1921, T. LXVII, pp. 276-284.
- SPILLER. — The relation of the myopathies. *Brain* 1913, T. XXXVI, pp. 75-114.
- Congrès internat. of med. (Londres, août 1913). C. R., T. XI, fasc. 1, pp. 115-148.
- STEINERT. — Myopathologische Beiträge. Ueber der Klinische und anatomische Bild der Muskelschwunde der myotoniker. *Deut.* 1919, T. XXXVII, Nos 1 et 2, pp. 58-104.
- THIEBAUT et HENROT. — Syndromes myxœdémateux et myotonique associés. *Revue neurol.*, 1943, p. 30.
- THORN. — Creatin studies in thyroid disorders. *Endocrinology*, 1936, T. XX, p. 128.
- TIMME. — Progressive muscular dystrophy as an endocrin disease. *The arch. of internat. Med.*, 1918, T. XIX, p. 70.
- TINEL SCHIFF et COURTOIS. — Syndrome myopathique associé au Parkinsonisme post-encéphalitique. *Revue Neurol.*, 1928, T. II, pp. 157-160.

- VALDES DIAZ. — Miotonia congenita (enfermedad de Thomsen). Arch. de Medicina Infantil, 1932, T. I, pp. 15-33.
- WEITZ. — Ueber eigentumliche Muskelersternungen bei Myxödem (das nach Röntgenbestrahlung und teilweiser Strumektomie entslander was). Deut. Zeitsch. für Nerven heilkunde, 1931, T. CXX, pp. 297-303.
- WOHLFART (S. et G.). — Recherches histologiques concernant les atrophies musculaires progressives. Acta Medica Scandinavica. Suppl. 63, 1935, et Revue Neurol., 1936, p. 168.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	13
I ^{re} Partie. — <i>HISTORIQUE</i>	15
II ^e Partie. — <i>LES ATROPHIES MYOPATHIQUES LIEES A L'HYPOTHYROIDIE</i>	25
Observations	25
Justification du Diagnostic	42
III ^e Partie. — <i>AUTRES ASPECTS DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS</i>	45
Chapitre I — Formes Hypertrophiques avec ou sans myotonie	46
Chapitre II — Formes myotoniques pures	66
Chapitre III — Formes atropho-hypertrophiques	68
IV ^e Partie. — <i>ESSAI DE SYNTHÈSE DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS DE L'ADULTE</i>	71
Chapitre I — Généralités	71
Chapitre II — Etude clinique	74
Chapitre III — Le syndrome électrique	84
Chapitre IV — Le syndrome humoral	89
Chapitre V — Anatomie pathologique	91
Chapitre VI — Traitement	94
V ^e Partie. — <i>RAPPORTS DES SYNDROMES MYO-HYPOTHYROIDIENS DE L'ADULTE AVEC LES AUTRES DYSTROPHIES MUSCULAIRES</i>	97
Chapitre I — Constatations cliniques	98
Chapitre II — Constatations électriques	111

Chapitre III — Constatations anatomiques	113
Chapitre IV — Constatations humorales	116
Chapitre V — Conclusions préliminaires	118
VI ^e Partie. — <i>ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE ET PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES SYNDROMES MYO-HYPO- THYROIDIENS</i>	121
Chapitre I — Pathogénie	121
A. — Exposé des théories pathogéniques des Dystrophies musculaires	121
B. — Pathogénie des syndromes myo-hypothyroïdiens...	127
Chapitre II — Physiopathologie	130
A. — Rappel de la constitution et de la physiologie du muscle strié	130
B. — Physiopathologie des syndromes myo-hypothyroï- diens	135
CONCLUSIONS	143
BIBLIOGRAPHIE	147

